

247
294



ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA - U. N. A. M.

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

CARRERA: ODONTOLOGIA

Terapeutica de los Analgésicos
Antipireticos en Odontología.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

Rosas Rios Miguel



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E.

- I.- INTRODUCCION, 1
- II.- DOLOR, ANSIEDAD Y MIEDO, 5
- III.- FISILOGIA DEL DOLOR.
 - A.- Estimulación de las fibras nerviosas que conducen el dolor, 12
 - B.- Transmisión de las señales dolorosas en el S.N.C. 13
- IV.- CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS ANTIPIRETICOS, 16
- V.- SALICILATOS.
 - A.- Química, 17
 - B.- Metabolismo.
 - 1.- Absorción, 19
 - 2.- Distribución y Biotransformación, 20
 - 3.- Eliminación, 21
 - C.- Efectos Farmacológicos.
 - 1.- Mecanismos de Acción, 22
 - 2.- Analgesia, 23
 - 3.- Antipiresis, 24
 - 4.- Anti-inflamatorio, 25
 - D.- Efectos Indeseables.
 - 1.- Trastornos Gastrointestinales, 26
 - 2.- Trastornos Nerviosos, 27
 - 3.- Trastornos electrolíticos y del Equilibrio Acido-Básico, 28
 - 4.- Trastornos Sanguíneos, 30
 - E.- Intoxicación con salicilatos.
 - 1.- Tratamiento de la intoxicación, 31
 - F.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones, 33
 - G.- Dosis y Preparados Existentes, 34
- VI.- DERIVADOS DEL PARA-AMINOPENOL.
 - A.- Química, 35
 - B.- Metabolismo.
 - 1.- Absorción, Distribución y eliminación, 37
 - C.- Efectos Farmacológicos.
 - 1.- Analgesia, 38
 - 2.- Antipiresis, 38

- D.- Efectos Indeseables .
 - 1.- Trastornos Renales, 38
 - 2.- Trastornos Sanguíneos, 38
- E.- Intoxicación por los Derivados del Para-aminofenol
 - 1.- Tratamiento, 41
- F.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones, 41
- G.- Dosis y Preparados Existentes, 42

VII.- DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.

- A.- Química, 44
- B.- Metabolismo,
 - 1.- Absorción, Distribución y Eliminación, 46
- C.- Efectos Farmacológicos.
 - 1.- Analgesia, 47
 - 2.- Antiviremia, 47
 - 3.- Anti-inflamatorio, 47
 - 4.- Mecanismos de Acción, 48
- D.- Efectos Indeseables.
 - 1.- Aminovirina, Divirona y Antivirina, 51.
 - a.- Trastornos gastrointestinales.
 - b.- Trastornos cutáneos.
 - c.- Trastornos sanguíneos.
 - d.- Otras alteraciones.
 - 2.- Fenilbutazona y Oxifenbutazona, 52
 - a.- Trastornos gastrointestinales.
 - b.- Trastornos electrolíticos
 - c.- Trastornos renales.
 - d.- Trastornos nerviosos.
 - e.- Trastornos sanguíneos.
 - f.- Sensibilización alérgica.
- E.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones, 53
- F.- Dosis y Preparados Existentes.

VIII.- OTROS ACIDOS.

- 1.- Indometacina, 56
 - A.- Química, 56
 - B.- Metabolismo.
 - Absorción, Distribución y eliminación, 56
 - C.- Efectos Farmacológicos.
 - Antiviremia, Analgesia, Anti-inflamatorio, 57
 - D.- Efectos Indeseables, 58
 - E.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones, 58
 - F.- Dosis y Preparados Existentes, 59

- 2.- Bencidamina.
 - A.- Química, 60.
 - B.- Metabolismo, 60.
 - C.- Efectos Farmacológicos, 60.
 - D.- Efectos Indeseables, 61.
 - E.- Usos Odontológicos Y Contraindicaciones, 61.
 - F.- Dosis y Preparados Existentes, 61.
- 3.- Glafeina.
 - Dosis y Preparados Existentes, 62.
- 4.- Derivados del Acido Antranílico.
 - Acido memfenámico.
 - Acido flufenámico.
 - Acido niflúmico.
 - A.- Química, 63.
 - B.- Metabolismo, 65.
 - C.- Efectos Farmacológicos, 63.
 - D.- Efectos Indeseables, 63.
 - E.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones, 65.
 - F.- Dosis y Preparados Existentes, 65.
- 5.- Alclofenac, 66.
- 6.- Ibutrofen, 67.
- 7.- Naproxen, 68.

IX.- ENCUESTA.

- A.- Resultados, 71.
- B.- Gráficas, 73.
- C.- Analisis de resultados, 77.

X.- CONCLUSIONES, 81.

XI.- BIBLIOGRAFIA, 83.

I.- INTRODUCCION.

El propósito de la elaboración del presente tema en esta tesis, es lograr el empleo seguro y eficaz de los Analgésicos Antipiréticos en Odontología; en virtud de carecer de literatura farmacológica adecuada, que permita al estudiante tener las bases del estudio de la farmacología. Servir a los estudiantes en su formación como profesionistas, para que apliquen razonablemente la terapéutica odontológica.

El tema es de gran interés, por la utilidad que los analgésicos antipiréticos nos proporcionan para mitigar, uno de los síntomas que con más frecuencia se tropieza el Cirujano Dentista, el pasante y el estudiante de Odontología. El Dolor, que es el más antiguo y todavía uno de los motivos primarios que impulsan al paciente a solicitar atención odontológica. Como es sabido las molestias de la odontalgia constituyen la base de la profesión odontológica y no deja de sorprendernos la lentitud del avance de nuestros conocimientos respecto a los problemas del dolor.

El dolor no es sin duda el mejor indicador de la enfermedad, sería muy sencillo diagnosticar si el dolor indicara siempre el comienzo ó progreso de una enfermedad y la ausencia del mismo significaría que no existe padecimiento alguno. Evidentemente esta no es la situación y en consecuencia nos vemos obligados a diagnosticar y tratar formas dolorosas e indoloras. Actualmente en todo caso de odontalgia ya no es aceptable extraer un diente tan solo porque lo pide el paciente, o bien se supone que sea la causa del problema, Gracias a

Terapéutica, Endodoncia, Parodoncia, etc. es posible en la actualidad salvar dientes antes destinados a la extracción.

No se justifica la prescripción de analgésicos, solo porque el paciente nos refiere dolor, ya que los analgésicos nos mitigan el dolor pero no la causa que lo produce. Por lo que es indispensable determinar el origen del dolor, si es de origen pulvar: Hiperemia, pulpitis, necrosis; si es de origen parodontal: Gingivitis, úlcera gingival, parodontitis, periodontitis de un tercer molar, absceso parodontal, alveolo seco, alguna restauración alta con dolor periodontal; de origen traumático: fractura en la corona de los dientes que no se aprecia a simple vista, después de una extracción; otras causas: molestias debidas a estímulos termicos, molestias debidas al choque galvanico.

En los primeros capítulos se hablara sobre el Dolor el Miedo y la ansiedad, tres factores que se interrelacionan en un paciente perturbado emocionalmente, también se haran consideraciones anatómicas y fisiológicas del dolor.

La descripción de la mayor parte de los grupos de medicamentos está organizada de acuerdo a lo siguiente: a) -- Clasificación de los analgésicos antipiréticos en 4 grupos en el último grupo se incluyen a los medicamentos de reciente introducción al mercado. b) Química de cada grupo, los datos acerca de la estructura y propiedades químicas de los compuestos tienen diferente significación e interés para los distintos profesionales. La persona interesada en la síntesis de nuevos medicamentos necesita una información diferente que la persona cuyo objetivo, es biológico y práctico. c) Metabolismo, absorción, eliminación, estas propiedades la absorción en el aparato digestivo, la distribución del medicamento intra o

extracelularmente en todo el cuerpo, el metabolismo o la biotransformación del medicamento y su eliminación, se describen juntas porque hay varios conceptos químicos unificantes d) Mecanismos de acción, el estudio de los mecanismos de acción de un medicamento usualmente implica consideración separada a los niveles fisiológico y bioquímico. Se dice con frecuencia que el conocimiento del mecanismo de acción es un requisito para el uso racional de los medicamentos. tal conocimiento es ciertamente la meta. Sin embargo los medicamentos usados sin tal información seguirán actuando exactamente como lo han hecho durante el período de su empleo empírico, después de que se haya descubierto su mecanismo de acción. e) Efectos farmacológicos, los efectos observados es la parte crucial del estudio de cada grupo, puesto que sustenta y explica la mayor parte de las acciones terapéuticas y tóxicas del medicamento. f) Efectos indeseables, el uso de medicamentos no está exento de muchos peligros y molestias. Antes de emplear cualquier medicamento, se debe pensar en los posibles efectos tóxicos g) Usos Odontológicos y contraindicaciones, No se pueden enumerar simplemente las posibles aplicaciones terapéuticas de un medicamento. No todas las aplicaciones propuestas o aun comúnmente aceptadas, sobre el uso de un medicamento, están apoyadas por estudios clínicos convincentes. Para cada medicamento Hay situaciones en las cuales su uso invita al desastre. La mayoría de las contraindicaciones para el empleo de un medicamento son predecibles por sus efectos y son fácilmente recordadas. Algunos efectos son inesperados o pasan inadvertidos con facilidad por lo tanto, para cada medicamento se da una lista de contraindicaciones. Esta lista se debe revisar mentalmente, antes -

de recetar un medicamento a cualquier paciente . h) Dosis y preparados existentes , las dosificaciones incluidas en esta tesis, son la mayor parte de las ocasiones, las generalmente aceptadas o las sugeridas por el fabricante. Los preparados disponibles son los que comunmente se encuentran en el mercado por sus distintos nombres comerciales y formas farmacéuticas de acuerdo al laboratorio que los fabrica.

Por último se hace el analisis de una encuesta realizada a 200 Cirujanos Dentistas, a través de los resultados obtenidos de las entrevistas individuales, esto se hizo con el objeto de investigar, que tipo de analgésicos antiinflamatorios prescriben en determinados casos de dolor, en la consulta odontológica y observar la utilidad de los mismos; de esta manera el estudiante de Odontología tendrá una referencia tanto teórica como práctica.

Agradezco muy cumolidamente a quienes me aceptaron el desarrollo de mi tesis con el tema: " TERAPÉUTICA DE LOS ANALGÉSICOS ANTIPIRÉTICOS EN ODONTOLOGIA" . Al mismo tiempo serán bien recibidas las sugerencias y críticas que en su contenido y forma se hagan.

- DOLOR, ANSIEDAD Y MIEDO.

Para que el conjunto de células y tejidos que constituyen un animal superior, puedan ser un todo, un individuo debe tener una coordinación interna ajustada y una interrelación con el medio ambiente que le permita adaptarse a las circunstancias cambiantes. Cuando se produce un desajuste interno o externo, el organismo debe detectarlo lo más pronto posible, - para elaborar la respuesta defensiva más adecuada, tomar conocimiento de tal agresión lo antes posible es una necesidad primordial de supervivencia y el ser vivo dispone de varios mecanismos para hacerlo. El Dolor , el miedo y la ansiedad forman parte sustancial de este sistema.

"El más primitivo es el Dolor, una sensación especial producida ante estímulos potencialmente nocivos, que llevan como distingo una fuerte carga o tono afectivo en el sistema de desagrado, que induce a tratar de anularlo o evitarlo. Esa respuesta al estímulo doloroso debe ser diversa y adaptada a las circunstancias y origen del dolor." 1

Desde ese punto de vista podemos distinguir dos tipos de dolor que originan respuestas distintas, y que concuerdan con el esquema general de comportamiento que se ha esbozado de los seres vivos . El primero de ellos es el dolor de origen interno, producto generalmente del desajuste de la coordinación y correcto funcionamiento de los distintos órganos que le prestan servicios y unifican al todo. Este tipo de dolor -- tiende a dar respuestas que suprimen la actividad externa como queriendo ahorrar energías o evitar esfuerzos. En ellas generalmente existe un predominio de la acción del parasimpático

y las exteriorizaciones muestran a un individuo quieto que no desea hacer movimientos, cubriendo con sus miembros las zonas del dolor, si este es muy grande puede hallarse congestionado sin apetito y en ocasiones sin fuerza. Es la imagen de muchos dolores abdominales y también algunos de origen dental. En estos últimos el paciente se toma la cara, permanece quieto y no quiere hablar, ni alimentarse.

El otro dolor es de origen externo, en que la noxa es una agresión exterior. En estos casos el dolor suele ser más punzante, más rápido y produce un predominio del simpático que prepara al organismo para la lucha o la huida, la respuesta inmediata es refleja, retirando cuando es posible la parte del cuerpo afectada o quitando el elemento agresor. Es la respuesta típica del paciente que siente dolor causado por las maniobras del profesional en la boca y trata bruscamente de sacar la mano del odontólogo. Aquí hay palidez, taquicardia, pupilas dilatadas, aumento de la respiración y la presión, aumento de la glucosa sanguínea. El dolor toma así el carácter de alerta ante cambios ofensivos. Su contexto es primitivo, básico, instintivo, total. No es una sensación aislada sino la puesta en marcha de un mecanismo que puede envolver a todo el comportamiento del individuo. Un alerta rojo.

No obstante el margen de prevención que otorga el dolor no es mucho, porque se limita a agresiones materiales y avisa cuando ya se están produciendo. Los animales superiores cuentan con otro mecanismo casi tan primitivo como el dolor que lo complementan y lo adelantan en el aviso, es el Miedo. Se trata de una emoción primaria que tiende a la conservación de la vida y constituye una reacción ante una situación de peligro real. Aquí se ha mencionado hasta ahora dos sustantivos

cuyo sentido conviene aclarar ; se ha hablado de tono o carga afectiva del dolor y del caracter de emoción primaria del miedo. Emoción y afecto son conceptos casi sinonimos aunque en la emoción se pone un énfasis neurovegetativo, viene de adentro . En la afección en cambio hay énfasis situacional, viene de afura. También se llama afectividad a la totalidad de los estados emocionales. Las emociones primarias son primitivas, congénitas, instintivas, En cambio las secundarias son adquiridas, - más individuales e intelectualizadas.

El Dolor responde a causas reales e inmediatas. el - se refiere a cosas definidas reales o aun imaginadas, en cambio la ansiedad sirve para alertar al organismo contra posibles - peligros no bien definidos. Es exclusivamente psíquica y consiste en una vivencia desagradable de espera, como el presentimiento de algo que va a pasar pero cuyas características no se pueden precisar, una vaga aprensión. Casi siempre tiende sus - raíces hacia la niñez, en que el individuo es más vulnerable - y todo puede parecerle amenazador. Las situaciones odontológicas que pueden traer consigo esas primeras impresiones facilitan el retorno de ansiedades que impregnan las reacciones del paciente haciendole sentir peligros que pueden no ser reales - y exagerando en gran medida el tono afectivo del dolor y sus - reacciones. Estimula las reacciones defensivas y las de rechazo .

La Ansiedad puede exteriorizarse somaticamente en -- reacción que se llama angustia. Esta se siente como un nudo en la garganta o en el estomago y una sensación a veces de ahogo de falta de aire , con palpitaciones.

La atención del paciente dental perturbado emocionalmente, ansioso, con miedo o dolorido, puede ser un problema serio para el odontólogo. Se ha visto que los tres factores se interrelacionan y que la ansiedad o el miedo disminuyen el umbral del dolor y exageran su contenido afectivo; a su vez el dolor es capaz de generar miedo, ansiedad y angustia. El tratamiento de estos tres elementos involucra por lo tanto una faz psicológica, que depende de la interrelación paciente-odontólogo en la que cada uno aporta su pasado emocional y su terreno, y que es eficaz si existe una buena comunicación, en la que el odontólogo aporta apoyo, seguridad y eficiencia técnica y el paciente confianza; cuando este aspecto no puede funcionar, el uso de medicamentos con criterio puede resultar de gran valor.

El margen del apoyo psicológico y de la confianza del paciente que siempre que sean posibles deben estar presentes. Con frecuencia es necesario un tratamiento efectivo que suprima el dolor real. Este debe ir fundamentalmente a las causas, ya que su eliminación será el mejor tratamiento del dolor. Hasta que esto se produzca o cuando es imposible hacerlo, es necesario llevar a cabo el tratamiento sintomático del dolor.

Para poder tener una idea global de las posibilidades del tratamiento medicamentoso del dolor será conveniente hacer algunas consideraciones sobre su anatomía y su fisiología.

"El dolor abarca a toda la personalidad y en ese sentido presenta dos aspectos uno psíquico y otro somático. Si bien debemos tener en cuenta que ambos son distintos aspectos

uno psíquico y otro somático. Si bien debemos tener en cuenta que ambos son diferentes aspectos de la misma realidad, su análisis por separado nos servirá para darle un enfoque terapéutico. Lo netamente somático está dado por la sensación y percepción del dolor; en cambio la respuesta psíquica emocional es lo que se nombra en la literatura anglosajona. Como la reacción al dolor." 2

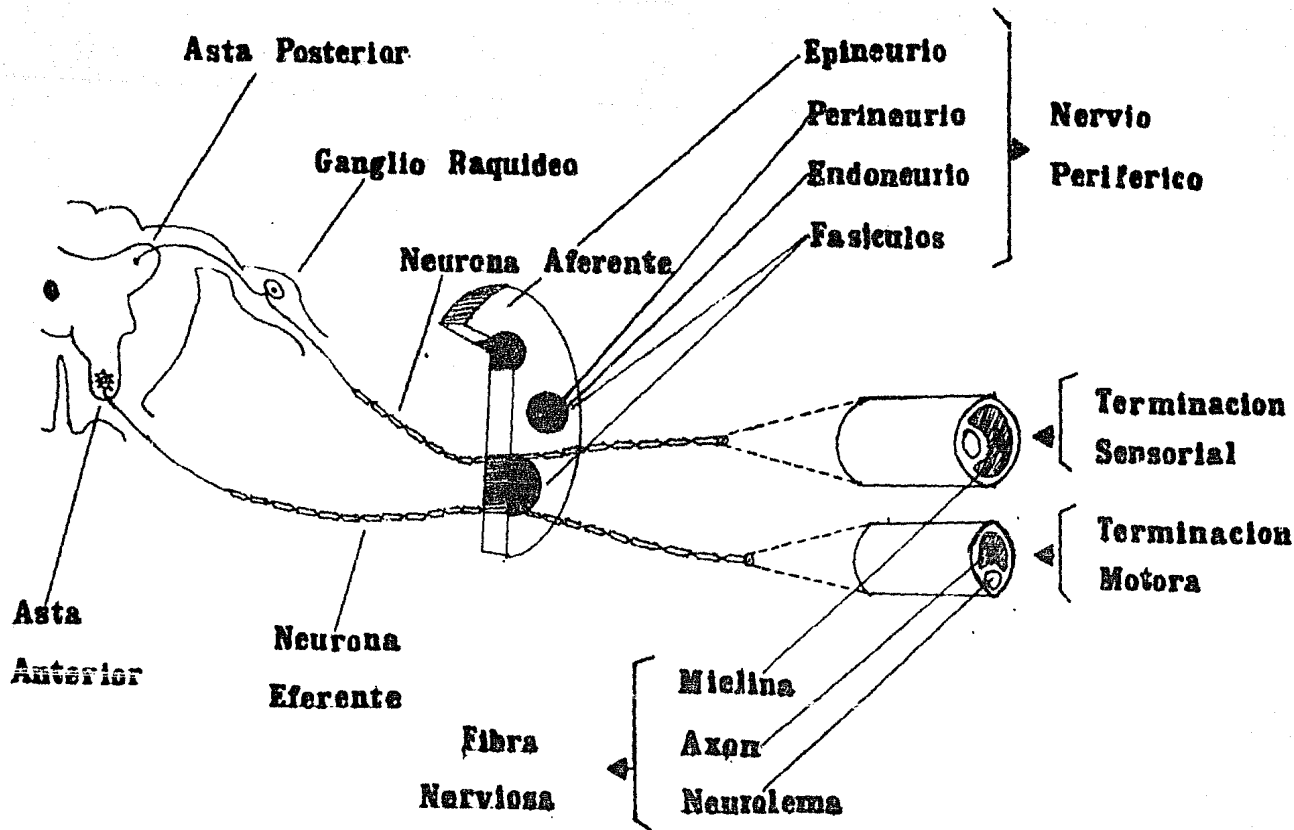
El dolor como todas las sensaciones, tiene un estímulo específico, un receptor, una vía nerviosa y centros nerviosos a los que llega el impulso.

El estímulo específico es toda aquella modificación física o química capaz de producir daño a los tejidos. En realidad la sensación dolorosa comienza a percibirse cuando el estímulo tiene una intensidad igual a la necesaria para producir daño.

El receptor como en otras sensaciones es específico esta constituido generalmente por terminaciones nerviosas libres. No existen receptores del dolor en todas las estructuras bucales. Los vasos sanguíneos y el hueso, por ejemplo, carecen de ellos, pero el tejido perivascular y el periostio los poseen. En la mucosa bucal se hallan en la lámina propia, existiendo también en el cemento, la dentina, y la pulpa dental, así como en los músculos, tendones y aponeurosis. Su conjunto contribuye a la sensación dolorosa originada en la boca. Los estímulos capaces de actuar varían con la ubicación de los receptores. Por ejemplo los receptores, de la mucosa, el diente y el periostio son sensibles a los estímulos físicos o químicos; en cambio el músculo es prácticamente insensible a los estímulos mecánicos, pero responde a los cambios de pH y a la acumulación de metabolitos, producida por la contracción --

sin el suficiente aporte de oxígeno. Por eso un músculo puede cortarse sin dolor, pero la disfunción propia o de la articulación puede llevarlo a provocar fuertes dolores.

Cuando el músculo está distendido o desgarrado los receptores estimulados son los de los tendones y anoneurosis que responden al estímulo mecánico.



III.-FISIOLOGÍA DEL DOLOR.

A.- Estimulación de las fibras nerviosas que conducen el dolor.

El umbral sensorial del dolor es la intensidad mínima de dolor perceptible, y el estímulo umbral es la energía mínima requerida para provocar esa sensación.

Los estímulos que son dolorosos generalmente inician potentes respuestas de retiramiento y evitación. Además el dolor es peculiar, entre las sensaciones, en el sentido de que va acompañado de un fuerte componente emocional. La información transmitida por los sentidos especiales puede evocar, secundariamente, emociones agradables o desagradables, dependiendo en gran parte de la experiencia previa, pero el dolor sólo posee un afecto intrínseco desagradable.

Los receptores del dolor son específicos y el estímulo no se produce por sobrestimulación de otros receptores. Por otra parte el estímulo adecuado para los receptores del dolor no es tan específico como lo es para otros, porque ellos pueden ser estimulados por diversos estímulos fuertes. Por ejemplo; los receptores del dolor responden a la energía térmica, a la energía eléctrica, a la energía mecánica y especialmente a la química.

El mecanismo exacto por virtud del cual la lesión de los tejidos estimula las terminaciones nerviosas (dolorosas) no se conoce.

"Se ha sugerido que el dolor es mediado químicamente y que los estímulos que lo provocan tienen en común la capacidad de liberar un agente químico que estimula las terminaciones nerviosas. El agente químico podría ser una cinina (bradikinina). Las cininas son polipéptidos liberados de las ---

proteínas por las enzimas proteolíticas, a su vez estos productos estimulan las terminaciones nerviosas." 3

B.- Transmisión de las señales dolorosas en el Sistema Nervioso Central.

Las señales dolorosas son transmitidas por dos tipos de fibras. Uno esta compuesto de fibras mielinizadas A delta, de 2-5 μ m de diametro, y conducen las señales a una velocidad de 12-30 m/seg. El otro consiste en fibras de tipo C no mielinizadas, de 0.4-1.2 μ m de diametro, conducen las señales a bajas velocidades de 0.5-2 m/seg. Estas ultimas fibras se encuentran en la división lateral de las raíces dorsales. Ambos grupos de fibras terminan en el fascículo espinotálamico donde relevan a las neuronas y los impulsos dolorosos ascienden a través de este fascículo y de los núcleos posteroexternos ventrales del tálamo. De ahí ellos relevan en la circunvolución postrolándica de la corteza cerebral.

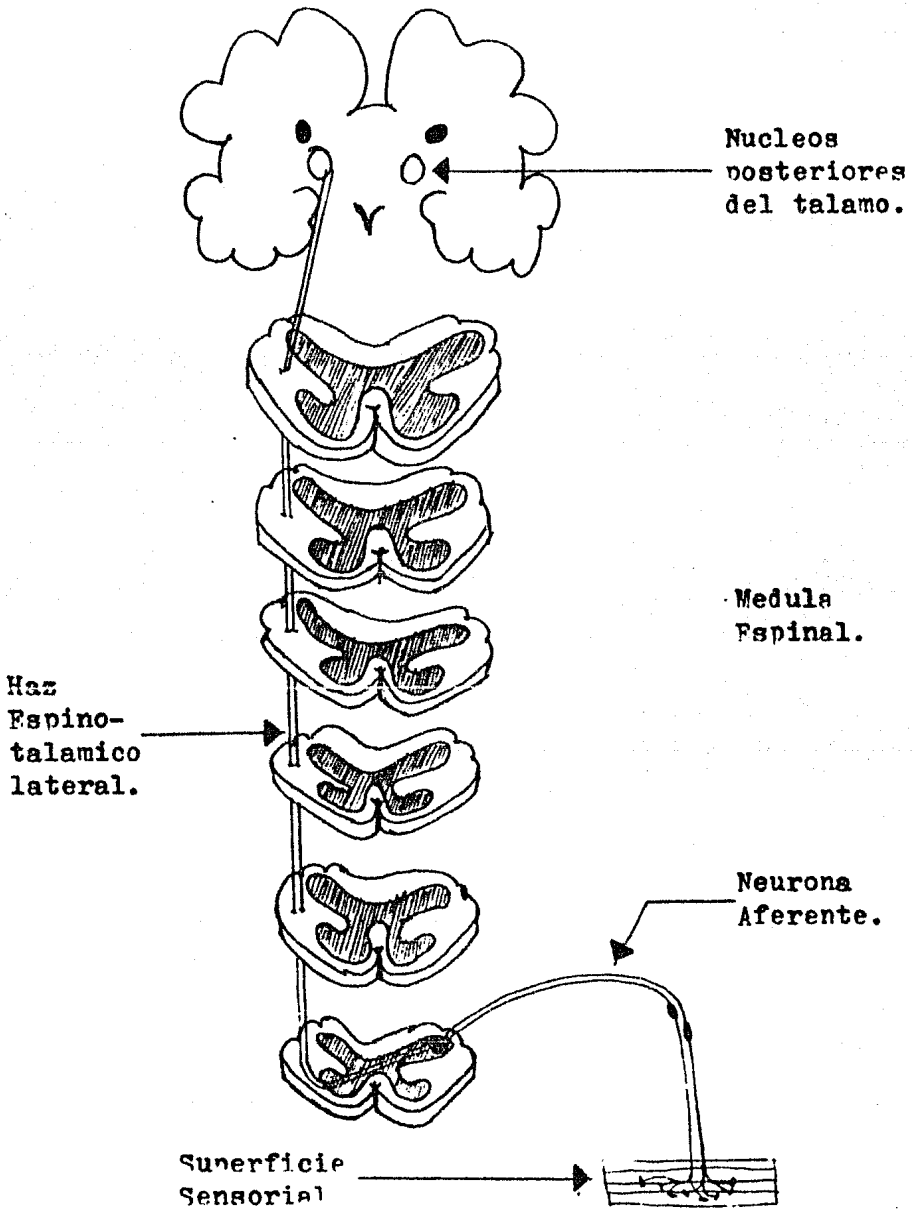
La presencia de dos vías para el dolor, una lenta - otra rápida, explica la observación fisiológica de que existen dos clases de dolor. Un estímulo doloroso causa una sensación aguda, localizada seguida de una sensación dolorosa difusa y desagradable. Estas dos sensaciones son llamadas indistintamente dolor rápido y lento. Esta y otras evidencias ponen en claro que el dolor rápido se debe a la actividad de las fibras de tipo A delta, mientras que el dolor lento se debe a la actividad de las fibras C.

3 Ganong. W., Fisiología Médica, p. 99.

Transmisión en el sistema espinotalámico.- El haz espinotalámico transmite sensaciones que no requieren paso rápido ni localización muy precisa en el cuerpo. Incluyen dolor., temperatura, tacto, presión y sensaciones sexuales; al penetrar a la medula por las raíces posteriores, las fibras — se dirigen hacia arriba, durante 1-3 segmentos y luego acaban en neuronas de segundo orden en la substancia gris de los cordones posteriores. Los axones de estas neuronas cruzan por la comisura anterior, de la materia gris medular pasando al cordón lateral del otro lado donde forman el haz espinotalámico lateral, para ir a terminar principalmente en los núcleos intralaminares del tálamo.

Las fibras de los haces espinotalámicos son fibras A delta y fibras C.

TRACTO ESPINO-TALAMICO LATERAL.



IV .- CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS ANTIPIRETICOS.

A.- SALICILATOS.

- 1.- Acido acetil salicílico.
- 2.- Salicilamida.
- 3.- Salicilato de Sodio.

B.- DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL.

- 1.- Fenacetina.
- 2.- Acétaminófono.
- 3.- Acetanilida.

C.- DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.

- 1.- Antipirina.
- 2.- Aminopirina.
- 3.- Dipirona.
- 4.- Fenilbutazona.
- 5.- Oxifenbutazona.

D.- OTROS ACIDOS.

- 1.- Indol.
 - a.- Indometacina.
- 2.- Indazol.
 - a.- Bencidamina.
- 3.- Glafeina
- 4.- Derivados del ácido antranílico.
 - a.- Acido memfenámico.
 - b.- Acido flufenámico.
 - c.- Acido Niflumico.
- 5.- Alclofenac.
- 6.- Ibuprofén.
- 7.- Naproxen.

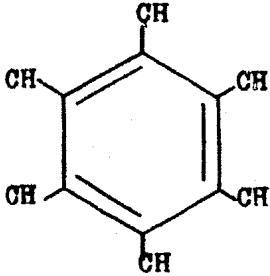
V.- SALICILATOS.

Es el grupo más usado de los analgésicos antipiréticos, especialmente el ácido acetil salicílico, de venta libre y que a la vez es la droga más frecuentemente autoprescrita. Poseen numerosas acciones farmacológicas y a pesar de que los efectos indeseables o adversos a las dosis terapéuticas no son importantes, la difusión de su uso hace que se vean con frecuencia. Esta última circunstancia permite que las intoxicaciones, especialmente en los niños, sean más ó menos comunes.

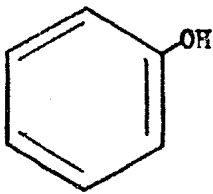
Por todo ello y por su importancia en el tratamiento del dolor en Odontología, es necesario que el odontólogo posea un conocimiento completo de las acciones de estas drogas.

A.- Química de los Salicilatos.- El ácido salicílico (ácido orto-hidroxibenzoico) es tan irritante que solo puede usarse externamente y por ello se han sintetizado varios derivados del ácido para su uso general. Estos forman dos grupos, ésteres del ácido salicílico, que se obtienen por sustitución en el grupo carboxilo (COOH) y ésteres salicílicos de ácidos orgánicos, en los que el grupo carboxilo es conservado y la sustitución se hace en el OH fenólico. El ácido acetil salicílico es un éster acético del ácido salicílico.

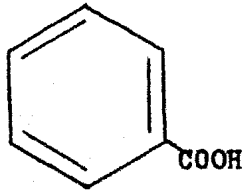
ESTRUCTURA QUÍMICA DE LOS DERIVADOS DEL ACIDO SALICILICO.



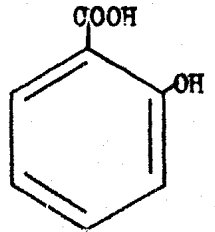
Benceno



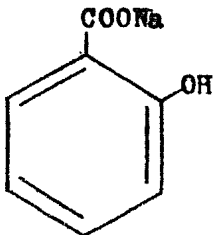
Fenol



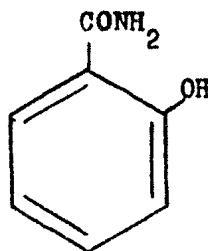
Ac. Benzoico



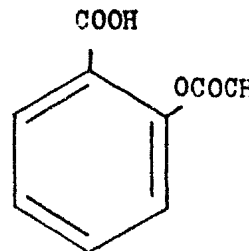
Ac. Salicífico



Salicilato
de Sodio.



Salicilamida.



Ac. Acetil
Salicífico.

B.- Metabolismo.

1.- Absorción.- Los salicilatos se absorben con rapidez en el estomago y en la parte superior del intestino delgado. En menos de 30 minutos de ingerir una dosis, hay buena concentración en la sangre y alcanza su maximo a las dos horas; después disminuye gradualmente. El ácido acetyl salicílico se absorbe con más lentitud que el salicilato de sodio. Muchos factores determinan las cantidades relativas que se absorben, entre ellos la disolución de las tabletas, el tiempo de vaciamento gástrico y el ph de la superficie de las mucosas.

El salicilato se absorbe principalmente por difusión pasiva de moléculas no disociadas (ácido salicílico y ácido acetilsalicílico) por las membranas gástrica e intestinal la velocidad de difusión depende de la concentración de sustancia no ionizada y su solubilidad en lípidos. Cuando el ph del jugo gástrico es bajo, el salicilato se encuentra en forma no ionizada y más liposoluble y por ello se absorbe con mayor rapidez. Como el ph del líquido de la porción superior del intestino delgado es bajo (hasta 5.3) Algo del salicilato se encuentra no ionizado y así la absorción ocurre en ese sitio. Si se aumenta el ph del estomago porque se administra bicarbonato de sodio u otro amortiguador el salicilato se absorbe lentamente, porque hay menos en forma no ionizada. sin embargo la absorción global no disminuye porque el aumento de la solubilidad permite que se distribuya en mejor forma en la mucosa gástrica y pase al intestino con mayor rapidez. Así hay pocas diferencias entre las velocidades

con que se absorven los salicilatos. Una vez que estas sustancias estan en solución, el factor que limita la rapidez de absorción es la difusión por las membranas del estómago y del intestino. Cuando se administran en forma solida, los salicilatos tienen que disolverse para ser absorbidos, proceso lento que retarda la absorción. La solubilidad es aumentada por las sustancias que elevan el ph del contenido gástrico. Una vez disuelto el farmaco operan los factores antes descritos.

La absorción rectal es incompleta y poco fidedigna no se recomienda utilizar esta via de administración cuando se necesitan altas concentraciones de la sustancia en el plasma.

Cuando las moleculas del salicilato no ionizadas entran en las células de la mucosa gástrica, se disocian y pasan a la forma ionizada por el alto ph (7.0) intracelular, la concentración del anión salicilato en las células puede ser 15-20 la del lumen gástrico, de lo que puede resultar la lesión de la mucosa gástrica. El hecho de que la mucosa intestinal rara vez es dañada por los salicilatos se debe al mucho menor gradiente de ph que hay entre el contenido intestinal y las células de la mucosa.

2.- Distribución y Biotransformación.- Después de absorberse el salicilato se distribuye rápidamente en todos los tejidos y la mayor parte de los líquidos extracelulares. Por ejemplo se encuentra en los líquidos sinovial, cefalorraquídeo y peritoneal, en la saliva y en la leche. La sustancia cruza facilmente la barrera placentaria. No se secreta en el jugo gástrico aunque lo contenga en gran concentración.

concentración . Solo indicios del salicilato aparecen en el sudor, la bilis y las heces. Fuera del plasma las mayores concentraciones se encuentran en la corteza renal, el hígado, el corazón y los pulmones. En el cerebro y en los músculos esqueléticos la concentración es baja.

El volumen medio de distribución del salicilato sódico en los sujetos normales es aproximadamente 150 ml/Kg de peso corporal. Un valor igual al espacio (extracelular) como el salicilato se halla en las células de varios tejidos esto sugiere que la distribución es muy desigual en el organismo. Solo en el riñón el volumen de distribución es casi igual al del agua de los tejidos.

El ácido acetil salicílico se absorbe como tal, pero alguna cantidad se absorbe como ácido salicílico, que resulta de hidrólisis por esterases en las mucosas gástrica e intestinal. Puede detectarse en el plasma por poco tiempo . El ester se hidroliza rápidamente en el plasma, hígado, eritrocitos y lentamente en el líquido sinovial .

Las alteraciones metabólicas del salicilato ocurren en muchos tejidos pero principalmente en el sistema microsomal hepático. Los tres principales productos metabólicos de los salicilatos son ácido sialúrico (conjugado con la glicina) el glucurónido fenólico y el acilglucuronido. Estos metabolitos se eliminan por la orina.

3.- Eliminación.- Los salicilatos se excretan principalmente por el riñón y en cantidades ínfimas por la saliva y otras vías. Casi toda la cantidad administrada aparece en la orina como salicilato libre inalterado y como los metabolitos antes mencionados, las cantidades relativas de los equi-

cuales varían con el estado de salud o enfermedad, con la dosis y con el pH de la orina. Los estudios hechos en el hombre indican que el salicilato se excreta en la orina como ácido salicílico libre 100%, ácido sialúrico 69%, glucurónidos fenólico y acílico 20% y ácido genticónico 1%. La excreción del salicilato libre es muy variable si la orina es alcalina. hasta el 85% del fármaco ingerido es eliminado como salicilato libre, pero si es ácida la cantidad desciende mucho hasta el 10%.

Aunque el salicilato se descubre en la orina unos cuantos minutos después de la administración, la eliminación es relativamente lenta. De dosis bajas se elimina aproximadamente el 50% en 2-4 horas. De dosis altas la eliminación del 50% requiere de 15-20 horas. La eliminación de dosis ordinarias es tal que se mantienen concentraciones constantes administrando el fármaco a intervalos de 4-6 horas

C.- Efectos farmacológicos.

1.- Mecanismos de Acción.- Los analgésicos anti-piréticos tienen múltiples efectos farmacológicos y también -múltiples mecanismos de acción." La acción importante del ácido acetil salicílico para aliviar el dolor y reducir la inflamación se debe probablemente a una acción en el sitio de origen del dolor más que a una alteración para percibir el dolor por un efecto sobre el S.N.C. La reducción del dolor y la inflamación probablemente se debe a una vasodilatación.¹ El mecanismo último es desconocido, pero puede estar relacionado a su acción como antagonista de la bradicinina o, más verosilmente a su capacidad para suprimir la síntesis de prostaglandinas que

¹ Meyers F., Farmacología Clínica, p. 315.

cuales varían con el estado de salud o enfermedad, con la dosis y con el pH de la orina. Los estudios hechos en el hombre indican que el salicilato se excreta en la orina como ácido salicílico libre 100%, ácido sialúrico 69%, glucurónidos fenólico y acílico 20% y ácido genticónico 1%. La excreción del salicilato libre es muy variable si la orina es alcalina. hasta el 85% del fármaco ingerido es eliminado como salicilato libre, pero si es ácida la cantidad desciende mucho hasta el 10%.

Aunque el salicilato se descubre en la orina unos cuantos minutos después de la administración, la eliminación es relativamente lenta. De dosis bajas se elimina aproximadamente el 50% en 2-4 horas. De dosis altas la eliminación del 50% requiere de 15-20 horas. La eliminación de dosis ordinarias es tal que se mantienen concentraciones constantes administrando el fármaco a intervalos de 4-6 horas

C.- Efectos farmacológicos.

1.- Mecanismos de Acción.- Los analgésicos anti-piréticos tienen múltiples efectos farmacológicos y también múltiples mecanismos de acción." La acción importante del ácido acetil salicílico para aliviar el dolor y reducir la inflamación se debe probablemente a una acción en el sitio de origen del dolor más que a una alteración para percibir el dolor por un efecto sobre el S.N.C. La reducción del dolor y la inflamación probablemente se debe a una vasodilatación.¹ El mecanismo último es desconocido, pero puede estar relacionado a su acción como antagonista de la bradicinina o, más verosilmente a su capacidad para suprimir la síntesis de prostaglandinas que

1 Meyers P., Farmacología Clínica, p. 315.

son liberadas durante la inflamación.

2.- Analgesia .- Los salicilatos alivian ciertos dolores excepto el de tipo visceral, por acción en el S.N.C. cuyo mecanismo no se ha aclarado. Se cree que el sitio de acción es subcortical puesto que en dosis analgésicas no causa trastornos mentales hipnosis o alteraciones en forma de sensibilidad distintas del dolor, tampoco afectan las vías reticulares por las que se despierta y se domina la atención adecuada por el dolor .

" Hay algunas pruebas de que el alivio del dolor se debe en parte a un efecto veriférico y que los salicilatos modifican la causa del dolor en su sitio de origen, el cual a menudo es lugar donde hay inflamación. Como los salicilatos producen un efecto, parte de del alivio parece deberse a que impiden o mitigan la inflamación y eliminan en consecuencia una fuente de estimulación de los receptores al dolor.² Sin embargo hecho de que la fenacetina y el acetaminofeno carecen de virtud antiinflamatoria y a pesar de ello son analgésicos - antipiréticos clínicamente eficaces y que la fenilbutazona es un potente antiinflamatorio, pero con débil cualidad analgésica. hablan en favor del simple papel de ayuda que los factores veriféricos desempeñan en el alivio del dolor que se obtiene con estos farmacos y sugieren fuertemente que el SNC se encuentra el sitio principal del efecto analgésico.

Se ha expuesto que el efecto analgésico es debido al bloqueo de la generación de impulsos en los quimioreceptores mediadores del dolor. Pero aun falta demostrar que el efecto veriférico de los salicilatos se contrae solo a los sitios donde la bradicinina puede ser el mediador del dolor

Los dolores que pueden aliviarse por los salicilatos son los de poca intensidad de origen circunscrito o disperso. Los salicilatos producen menor efecto máximo que los analgésicos nárcoticos y por ello sólo se usan para dolores ligeros o de moderada intensidad.

Por la débil potencia analgésica de los salicilatos la valoración experimental de este efecto tiene muchos problemas. Sin embargo en análisis cuidadoso se ha confirmado que poseen virtud analgésica y precisa, por ejemplo " En el hombre 1.8 grs. de ácido acetyl salicílico aumentan 45% el umbral dolor producido por estimulación eléctrica de la pulpa dental este mismo umbral se eleva 141% con 30 mg de codeína." 3

3.- Antipirenesis.- Los salicilatos disminuyen la temperatura corporal, la acción antipirética es rápida y eficaz en los pacientes febriles pero es muy escasa ó nula cuando la temperatura es normal. La regulación de la temperatura normal necesita un equilibrio delicado entre la producción y la pérdida de calor. El S.N.C. principalmente los núcleos hipotálamicos desempeñan un papel indispensable en la regulación de los mecanismos periféricos de la producción y la pérdida de calor corporal, se ha llamado al hipotálamo el "termostato" del organismo.

La temperatura normal del cuerpo se conserva por un equilibrio entre la producción y la pérdida de calor. La regulación de este proceso tiene lugar en el hipotálamo. En circunstancias normales, cuando aumenta la producción de calor, por ejemplo, por ejercicio muscular, aumenta la eliminación del mismo al producirse vasodilatación periférica y sudor. Así se

3 Ibid, p. 258.

conserva constante la temperatura corporal dentro de los límites relativamente estrechos.

" En estado febril puede existir básicamente un efecto en la pérdida de calor al provocar vasodilatación periférica y sudor. Aunque a dosis moderadas disminuyen la temperatura febril de organismo, los salicilatos también aumentan el consumo de oxígeno y en dosis tóxicas producen un efecto pirético - que da origen a la sudoración, lo cual aumenta la deshidratación que ocurre en la intoxicación por salicilatos". 4

4.- Anti-inflamatorio.- Como el signo cardinal de la inflamación es el exudado, líquido secundario al aumento de la permeabilidad de los capilares, se ha puesto mucha atención a la posibilidad de que una lesión de cualquier índole - cause la liberación ó activación local de sustancias (mediadores) que aumenten aquella permeabilidad. Se ha pensado en muchas sustancias como mediadores (Kalikreina, el factor de permeabilidad de la globulina plástica). Sin embargo los resultados experimentales son contradictorios. El salicilato no suprime la producción de bradicinina ni impide la inflamación esta produce, no inhibe el sistema Kalikreina-bradicinina y no antagoniza la histamina. "El salicilato estabiliza los lisosomas y podría producir parte de su efecto anti-inflamatorio impidiendo la liberación de hidrolasas y proteasas durante la inflamación. Ni el efecto inhibitor del salicilato sobre la fibrinolisis (plasma) ni su acción represiva de la invasión de leucocitos al área lesionada explican la acción anti-inflamatoria. Quizá el mecanismo principal es el efecto no específico del salicilato en reducir la permeabilidad capilar aumentada por el proceso inflamatorio". 5

4 Ibid, p. 257.

5 Ibid, p. 262.

El considerable caudal de literatura relativa a esta fase de los efectos de los salicilatos no ha ofrecido una explicación de la eficacia antiinflamatoria de estas sustancias.

D.- Efectos Indeseables.-

1.- Trastornos gastrointestinales.- a pequeñas dosis los síntomas predominantes son: malestar epigástrico, --gastralgia, pirosis, náusea, vómito estos síntomas pueden ir aumentando en intensidad con cada administración a tal grado que obligan a suspender el tratamiento. Con dosis altas los salicilatos se han registrado casos de exarcebación de síntomas de úlceras pépticas, hemorragia gastrointestinal, y gastritis erosiva. La hemorragia gástrica producida por el salicilato es indolora y a menudo se manifiesta por la pérdida de sangre en las heces y puede originar anemia por deficiencia de --hierro, anemia que cede al administrar este medicamento.

No se conoce el mecanismo por el cual el salicilato en alta concentración local lesiona las células de la mucosa gástrica, aunque abundan las explicaciones, entre ellas esta la liberación de histamina y la liberación de H^+ del salicilato que se disocian en el medio alcalino de las células de la mucosa (cosa improbable puesto normalmente las células secretoras liberan histamina y producen gran cantidad de H^+ para --la secreción de ácido clorhídrico HCl). En otras explicaciones se supone la lesión de la pared celular con alteración de la permeabilidad, el daño de los capilares que conducen a la hipoxia, la interferencia en el metabolismo de las células.

2.- Trastornos Nerviosos.- Los síntomas más leves y comunes son: mareo y atontamiento, así como moderada somnolencia. En los tratamientos de larga duración estos síntomas van acrecentándose hasta construir un síndrome que ha sido denominado salicilismo así como la intoxicación grave. Con dosis altas el salicilato tiene efectos tóxicos en el S.N.C.

La intoxicación leve con salicilatos se denomina salicilismo y ocurre cuando se administran dosis elevadas y repetidas de salicilato. El síndrome completo consiste en cefalea, mareos, zumbido de oídos, audición disminuida, visión oscurecida, confusión, lassitud, somnolencia, sudación, sed, hiperventilación, náuseas, vómitos y a veces diarrea. Conviene tener cuidado al prescribir salicilatos a pacientes con enfermedad ótica.

Cuando la intoxicación es más intensa, se caracteriza por trastornos de S.N.C. antes citados, aunque son más notables, puede haber además inquietud, locuacidad, incoherencia del habla, aprensión, vértigo, diplopia, delirio maniaco, alucinaciones, convulsiones generalizadas y coma. Los trastornos a veces simulan, la embriaguez alcohólica pero faltan la euforia y la elación y el individuo más bien experimenta relanceo.

3.- Trastornos Electrolíticos y del equilibrio ácido-básico.

Los salicilatos producen alcalosis respiratoria, -- pues son capaces de estimular la respiración, por acción central; especialmente con dosis altas, se produce intensa hiperpnea que se acompaña de alcalosis y aun de signos de tetania. se observan también alteraciones urinarias, que se consideran secundarias a las alteraciones respiratorias, en un proceso compensatorio del riñon. La fase alcalósica puede ser reemplazada por otra de acidosis metabólica, fase en la cual puede observarse también cetosis e hipoglicemia.

" Las dosis terapéuticas de salicilato aumentan el consumo de oxígeno y la producción de CO_2 . este efecto de los salicilatos ocurre primariamente en el músculo esquelético como resultado del desacoplamiento de la fosforilación oxidativa producida por los salicilatos, El aumento de la producción de CO_2 , estimula la respiración. Al llegar el salicilato al bulbo, estimula, directamente el centro respiratorio. Esto produce una acentuada hiperventilación que se manifiesta por aumento de la profundidad y de la frecuencia respiratoria y se produce alcalosis respiratoria." 6

La compensación de la alcalosis respiratoria sobreviene rápidamente; la excreción renal de bicarbonato acompañada de sodio y potasio aumenta, el bicarbonato del plasma -- disminuye y el ph sanguíneo se normaliza. Esta es la etapa de alcalosis respiratoria compensada.

Fenómenos más avanzados en el estado ácido-base, solo ocurren cuando se administran dosis tóxicas de salicilatos a los niños o cuando se dan dosis muy grandes a los adul-

adultos. En los niños la primera fase de alcalosis respiratoria pocas veces es advertida por el profesional, ya que el niño con intoxicación por salicilato rara vez se atiende pronto la etapa se caracteriza por disminución del pH sanguíneo, disminución de la concentración de bicarbonato en plasma y pCO_2 plásmatica normal o casi normal., situación que corresponde al cuadro de la acidosis metabólica, excepto la pCO_2 ; sin embargo, en realidad hay una combinación de acidosis metabólica y acidosis respiratoria. que se produce en la forma siguiente. La depresión respiratoria por dosis tóxicas de salicilato permite que el aumento de la producción de CO_2 sobrepase a excreción alveolar; en consecuencia la presión del CO_2 del plasma aumenta y el pH sanguíneo disminuye. Como la concentración de bicarbonato del plasma ya ha bajado por el aumento de la excreción renal de bicarbonato el estado ácido-base en esta fase es de acidosis metabólica no compensada. Sobrepuesta a esta alteración hay, acidosis metabólica verdadera producida por la acumulación de ácidos que son el resultado de tres procesos. Primero, los derivados del ácido salicílico se disocian con el pH sanguíneo y en dosis tóxicas desplazan aproximadamente de 2 a 3 meq de bicarbonato por litro de plasma. Segundo la depresión vasomotora causada por las dosis tóxicas de salicilato trastornan la función renal produciendo en consecuencia acumulación de ácidos fuertes de origen metabólico: ácido sulfúrico y ácido fosfórico. Tercero los ácidos orgánicos se acumulan como resultado del trastorno metabólico de los carbohidratos que produce el salicilato; estos ácidos son principalmente pirúvico, láctico y acetoacético. De esta suerte, se acentúan la acidosis metabólica.

4.- Trastornos Sanguíneos.- Las manifestaciones hemorrágicas aparecen ocasionalmente, como es bien sabido los salicilatos hacen disminuir el nivel de protrombina en la sangre. Al parecer interfieren en el proceso de síntesis de protrombina.

Hipoprotrombinemia.- Los salicilatos son inhibidores débiles de síntesis de protrombina, aumentan el tiempo de protrombina. Tal aumento se debe principalmente a que disminuye el factor estable de conversión de protrombina (proconvertina o factor VII). No se ha logrado conocer bien el mecanismo de la hipoprotrombinemia producida por los salicilatos. "La hemorragia que sigue a la administración de dosis terapéuticas de salicilatos, de ordinario no se debe a hipoprotrombinemia: tampoco se debe a la deficiencia de plaquetas ya que la úlcera trombocitopénica causada por este farmaco es extremadamente rara. Sin embargo debe tenerse cuidado al emplear dosis masivas de salicilato en el tratamiento de pacientes con lesión hepática, hipoprotrombinemia preexistente ó carencia de vitamina K y en los pacientes a los que se les va a efectuar algun tratamiento quirúrgico. Si se dan salicilatos a quienes reciben anticoagulantes, debe disminuirse la dosis la dosis de estos". 7

Disfunción Placuetaria.- Dosis unicas de salicilato producen una pequeña prolongación del tiempo de sangrado y lo duplica si la administración se continua por una semana. El cambio se explica por los inhibidores de la agregación ó adhesión de plaquetas.

La hemostasis comienza con la formación de un tapón de plaquetas en el sitio del daño vascular con deposito subsiguiente de fibrina . Las plaquetas se adhieren primero a la --

superficie de las fibras de colágeno y luego pasan por la reacción de liberación. Su forma se altera (dando el factor III plaquetario para el proceso de la coagulación) y es expulsado el contenido de los gránulos intracelulares. Entre las sustancias liberadas está el ADP, el cual actúa sobre las plaquetas incrementando su adhesividad y conduce a la agregación.

Los salicilatos impiden la agregación de plaquetas inducida por el colágeno, por los complejos antígeno-anticuerpo y por otras sustancias. Los salicilatos producen este efecto inhibiendo la liberación de adenosindifosfato (ADP) de las plaquetas.

F.- Intoxicación con salicilatos.

Si consideramos el uso y abuso de los salicilatos y su fácil adquisición, no puede extrañar la gran frecuencia de reacciones tóxicas al salicilato. Por fortuna la mayor parte de estos casos son leves y sin consecuencias; con todo el envenenamiento con salicilatos puede causar la muerte y no conviene considerar estas sustancias como inocuo remedio casero. Otra causa más de la toxicidad de los salicilatos es la hipersensibilidad, la insuficiencia renal o hepática y la hiponotrombinemia aumentan la posibilidad de un envenenamiento por salicilato cuando se ingieren grandes dosis.

La dosis letal varía según la preparación. Han muerto adultos con dosis de 10-30 grs. de salicilato, pero algunas personas han ingerido dosis mayores sin desenlace mortal.

1.- Tratamiento de la Intoxicación.- El tratamiento es en gran parte sintomático y no es del todo satisfactorio, la administración de salicilato se suspende en cuanto se ----

sospeche la intoxicación. Se hospitaliza al intoxicado, se toman muestras de sangre para determinar el salicilato en la misma y establecer el equilibrio ácido-base y los electrolitos. Para eliminar al farmaco que haya quedado en el estómago se provoca el vomito con jarabe de ipecacuana ó se hace lavado gástrico.

Como la hipertermia y la deshidratación son peligros inmediatos para la vida, el tratamiento inicial debe encaminarse a corregirlas y a mantener la función renal adecuada. Se aplicaran medios físicos para disminuir la fiebre, como compresas de agua helada ó alcohol a todo individuo que tenga más de 40 grados centígrados, se administraran cantidades suficientes de líquidos por vía venosa. El tipo y la cantidad de las soluciones depende de los datos del laboratorio acerca del equilibrio ácido-base. Cuando el paciente esta en acidosis es conveniente corregir el ph bajo en sangre. Sin embargo si se administran grandes cantidades de bicarbonato puede producirse alcalosis intensa, posiblemente porque la estimulación por el salicilato dura más que los efectos que produce el farmaco en el metabolismo de los carbohidratos a los cuales se debe la acidosis metabólica. Por esta razón es mejor aplicar una pequeña cantidad de bicarbonato de sodio de 2 - 4 mM/Kg de peso y observar el efecto con determinaciones frecuentes de ph sanguíneo, contenido total de CO_2 en el plasma y cantidades de glucosa en sangre. La corrección de la cetoacidosis mediante la administración de glucosa es esencial para controlar por completo la acidosis metabólica; pero la cetoacidosis desaparece lentamente. Si durante la intoxicación por salicilato ocurre deficiencia de potasio, es necesario añadir

el catión a las soluciones que se administren por vía venosa, en cuanto se haya determinado que la formación de orina es suficiente. La transfusión de plasma puede ser beneficiosa, sobre todo si aparece el síndrome del choque. todo intento de aminorar la hiperventilación que produce el salicilato administrando un barbiturico o un narcótico es peligroso y puede producir rápidamente acidosis y coma. Para los fenómenos hemorrágicos a veces es menester transfundir sangre entera y vitamina K_1 ó su óxido.

F.- Usos Odontologicos y Contraindicaciones.

En Odontología estos compuestos son utilizados principalmente como analgésicos a veces como antipiréticos y también como antiinflamatorios.

El preparado de elección para uso odontologico es el ácido acetil salicílico y en segundo lugar la salicilamida. Son utilizados en todo tipo de dolor dentario.

Estan contraindicados en los pacientes con úlceras gástricas y en los alérgicos a los salicilatos. El odontologo debe tener muy en cuenta que pacientes con artritis reumatoide pueden ser tratados en forma crónica con dosis elevadas de salicilato de Na. En estos casos no deben recetarse otros salicilatos solos o combinados con otros analgésicos ya que contribuyen a aumentar la concentración sanguínea de salicilato ocasionando o agravando el salicilismo.

Otra cosa a tener en cuenta es la frecuencia con que los niños se intoxican accidentalmente con estos preparados, principalmente por ingestión de comprimidos de ácido acetil salicílico infantiles, endulcorados y aromatizados. Sera

obligación del profesional advertir a los pacientes sobre este peligro.

G.- Dosificación y Preparados existentes.

La dosis habituales en Odontología son de 300 - mgs. a 1 gr. por toma (cada 4 horas) no debiendo haberse pasado de 2 grs. por toma o de 10 grs por día. esto es para los adultos; la dosis pediátrica es de: 60mg/Kg/día en 4-6 dosis.

Preparados Disponibles:

1.- ACIDO ACETIL SALICILICO.

A.S.P. 125.- Supositorios con ácido acetil salicilico 125 mg.

A.S.A. 500.- Cápsulas con ácido acetil salicilico 500mg.

Ecortin .- Grageas con ácido acetil salicilico 324 mg.

Foran.- Grageas con ácido acetil salicilico 500 mg.

Rhonal.- Cápsulas con ácido acetil salicilico 500 mg.

Bamyl.- Tabletetas con ácido acetil salicilico 500 mg.

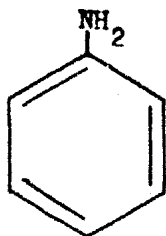
VI.-DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL.

Son también derivados de la anilina ó derivados -- del alquitrán de hulla. Fueron usados primero como antipiréticos. luego se descubrió su acción analgésica, pero carecen de propiedades anti-inflamatorias. El primer compuesto usado fue la acetanilida pero por sus acciones toxicas, ha sido reemplazada primero por la acetofenetidina ó fenacetina y más tarde por el acetaminofeno que posee las mismas características pero menor toxicidad . El descubrimiento de que la acetofenetidina se transforma en el organismo en acetaminofeno y - que su acción analgésica se debería a esto último , ha llevado a un mayor empleo del acetaminofeno.

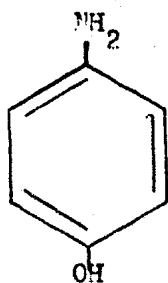
A.- Química de los derivados del Para-aminofeno.

El efecto antipirético de estos compuestos reside en la estructura del aminobenzeno , pero la anilina en si es demasiado tóxica para utilizarla en clínica . La introducción de otros radicales en el OH del para-aminofenol y en el grupo amino de la anilina atenúa la toxicidad sin pérdida de la acción antipirética . Los mejores resultados se obtienen - cuando se coloca un grupo alquilo en el OH (etilo de la fenacetina) ó se introduce un grupo ácido en el NH_2 de la anilina (acetilo en la acetanilida, fenacetina y acetaminofeno).

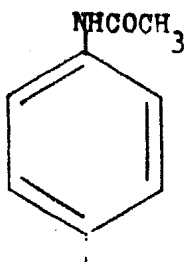
ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS DERIVADOS DE LA ANILINA.



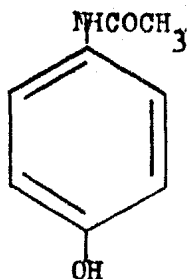
Anilina.
(Fenilamina)



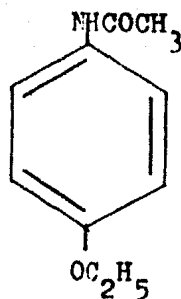
Para-aminofenol.



Acetanilida.



Acetaminofen
(paracetamol)



Acetofenetidina
(fenacetina)

(N-acetil-p-aminofenol)

B.- Metabolismo.

1.- Absorción, Distribución y eliminación.- La fenacetina y el acetaminofeno se absorben rápidamente y casi por completo en el tubo digestivo. La concentración máxima de fenacetina se alcanza en 1 ó 2 horas y la del acetaminofeno - en 30 minutos ó una hora. Cinco horas después de haber tomado una dosis queda medicamento detectable en plasma. Ambas sustancias se distribuyen ampliamente en los tejidos. La fenacetina pasa al líquido cefalorraquídeo (LCR) y tiende a concentrarse en la mayoría de los tejidos principalmente en el hígado, donde se metaboliza. El acetaminofeno se distribuye uniformemente en la mayor parte de los tejidos del organismo. La fenacetina se liga a las proteínas plasmáticas en un 30% y el acetaminofeno en un 25% .

Estos fármacos se metabolizan por un sistema de enzimas microsómicas del hígado. El metabolito principal de la acetanilida y la fenacetina es el acetaminofeno (N-acetil-p-aminofenol), la acetanilida es parahidroxilada y la fenacetina es destilada para formar este producto. Sin embargo un 3% de acetaminofeno libre se excreta en la orina; 80% se conjuga en el hígado mediante el grupo hidroxilo, principalmente con el ácido glucurónico y en pequeño grado con el ácido sulfúrico y se elimina por la orina. Una fracción muy pequeña 0.04% de acetanilida se desacetila para formar anilina, la cual a su vez es el precursor de una de una sustancia no identificada (quizá fenilhidroxilamina, p-amonifenol, o-aminofenol o nitrosobenceno), a la cual se debe la formación de metahemoglobina por la acetanilida.

C.- Efectos Farmacológicos.

1.- Analgésia .- La acción central analgésica de la fenacetina y el acetaminofeno es semejante a la descrita para los salicilatos. Se supone que los efectos analgésico y antipirético de la fenacetina se deben a su conversión en acetaminofeno. el tipo de dolor aliviado es el de intensidad moderada . El efecto analgésico termina de 3-4 horas. Ambos farmacos carecen de propiedades antiinflamatorias.

2.- Antipiresis.- Este efecto es semejante al que se describió para los salicilatos. La fenacetina y el acetaminofeno obran en los centros termorreguladores del S.N.C. en los estados febriles para que haya más disipación de calor por vasodilatación cutánea.

D.- Efectos Indeseables .- Los más sobresalientes de los efectos indeseables provocados por los derivados del para-aminofenol son los trastornos sanguíneos y renales. El envenenamiento puede ser agudo o crónico, el segundo es más frecuente y ambas formas pueden causar la muerte. Hay variaciones de susceptibilidad a estas substancias entre los individuos la dosis toxica para un paciente puede ser inocua para otro . No se conoce la causa de esta variación .

Envenenamiento Agudo.- Signos y Sintomas el carácter sobresaliente del envenenamiento por acetanilida es la cianosis; debe dudarse al hacer el diagnóstico de envenenamiento si no hay este signo. La fenacetina causa cianosis con mucho menos frecuencia que la acetanilida y aun con menor frecuencia que el acetaminifeno . La cianosis se debe a la metahemoglobina y en algunos casos se encuentran pequeñas cantidades de -- sulfhemoglobina. El paciente adquiere un color azulado de la

piel, las mucosas y las uñas. en los casos graves a menudo - la sangre tiene un color achocolatado por su gran contenido de metahemoglobina.

" No se conoce el mecanismo de la formación de metahemoglobina y "sulfohemoglobina" por estas substancias . En el organismo, se forman productos metabolicos que oxidan la hemoglobina. En el hombre no ocurre formación acumulativa de metahemoglobina aunque el individuo ingiera a diario grandes dosis de fenacetina o acetanilida durante semanas, porque la desaparición de metahemoglobina es tan rápida que el solo hecho acostumbrado de no tomar el farmaco por la noche permite que la metahemoglobina desaparezca." 1.

Las grandes concentraciones del farmaco producen a veces destrucción de los corpúsculos sanguíneos. Tal destrucción ocurre sobre todo con algunos productos químicos afines entre ellos la anilina, el nitrobenzeno y la fenilhidrazina. la hemolisis intravascular aguda de muchos eritrocitos es una complicación grave. La anemia que sobreviene puede ser intensa y la cifra eritrocitaria desciende rápidamente a 1 ó 2 millones por milimetro cúbico. Además la función renal sufre graves trastornos y la orina puede contener albúmina, cilindros, eritrocitos y metahemoglobina libre y se produce anuria u oliguria.

La ingestión crónica de grandes dosis de acetanilida fenacetina y acetaminofeno, y alguna vez aun de pequeñas cantidades, puede producir anemia . La causa no es depresión de la medula ósea, pues se observa hiperplasia medular, acompañada de ordinario por reticulocitosis. Además la anemia se caracteriza por acortamiento de tiempo de vida del eritrocito y -

por metahemoglobinemia, es de tipo hemolítico y resulta de tres procesos. A veces ocurre anemia hemolítica aun con dosis pequeñas en individuos cuyos eritrocitos tienen poca deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. La frecuencia y el mecanismo de está hemólisis produce en raras ocasiones anemia hemolítica por autoinmunización en pacientes hipersensibles; la hemólisis puede también acompañarse de insuficiencia renal oligúrica aguda.

" La metahemoglobinemia causada por la acetanilida y la fenacetina produce anemia funcional, si esta anemia es intensa, es acompañada de disnea, vértigo y dolor anginoso. En el envenenamiento agudo sobreviene la insuficiencia circulatoria, la temperatura es subnormal, la respiración es rápida y superficial, disminuye la presión sanguínea y pulso se torna rápido, débil e irregular; El colapso vascular no solo se debe a la hipoxia, sino también a la acción depresora central - directa de la substancia en gran concentración. Solo las dosis masivas afectan el corazón y los vasos sanguíneos directamente; si se acentua la vasodilatación sobreviene el síndrome de choque. " 2

En los órganos parequimatosos se producen lesiones y el daño en el hígado se traduce en ictericia. Las reacciones cutáneas a las dosis tóxicas de fenacetina y acetaminofeno - pueden tener importancia; suelen ser de índole eritematosa o urticarial y se acompañan de lesiones de la mucosa bucal. la fiebre puede acompañar a la erupción .

En los grados más graves de intoxicación, puede ocurrir estimulación del S.N.C., excitación y delirios. Esto va seguido de depresión y estunor y acaso convulsiones y ---

asfixia terminales. La muerte es precedida de colapso y coma y ocurre súbitamente o tarda varios días.

Los individuos con enfermedad cardíaca o pulmonar - son más susceptibles a los efectos tóxicos de la fenacetina y el acetaminofeno . Las personas anémicas son propensas al envenenamiento por el uso inmoderado de estos farmacos; en ellas a veces la cianosis no es manifiesta a pesar de que haya meta hemoglobina en dosis peligrosamente altas. Esta contraindicación la repetida administración a pacientes con enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática.

E.- Intoxicación por los derivados del Para-aminofenol.

1.- Tratamiento. El tratamiento de la intoxicación aguda con fenacetina o acetaminofeno es principalmente - sintomático. Si hace poco tiempo que el sujeto ingirió el fármaco, se provoca el vomito (jarabe de ipe cacuana) o se hace lavado gástrico y se administra una solución de sulfato de magnesio o de sodio por la sonda gástrica antes de quitarla. Para la anemia hemolítica aguda en la intoxicación grave, puede ser necesaria la transfusión de sangre. Cabe intentar la reconversión de metahemoglobina en oxihemoglobina funcional con las sustancias adecuadas. Para el colapso vascular se hace - el tratamiento del choque.

F.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones.

En Odontología se usan como analgésicos antiinfebriles. Reemplazan a los salicilatos cuando existe hipersensibilidad a los mismos. También entran en la composición de - de preparados clásicos junto a otros analgésicos especialmente ácido acetil salicílico con agregado de cafeína. Se duda -

que esta mezcla ofrezca ventajas sobre el uso de los uso de - los mismos por separado en dosis adecuadas.

Se recomienda no administrar estos preparados a niños menores de tres años por periodos superiores a los 10 días debido a la mayor posibilidad de producir efectos tóxicos. es ta contraindicada también la repetida administración a pacien tes con enfermedad cardiaca, pulmonar, renal o hepática.

G.- Dosis y Preparados Existentes. La droga de elec ción del grupo es el acetaminofeno, por existir menor peligro de efectos toxicos con ella . Se administra en dosis de 300 - mgs.- 1 gr. por vez pudiendo repetirse hasta tres veces al - día (c/8 hrs.) para los adultos; la dosis pediátrica es de: - 60 mg./Kg/día en 4-6 dosis .

Preparados Disponibles.

1.- ACETAMINOFENO.

Acelifen.- Solución.

Acetaminofen 2.4 gr.
vehículo c.b.v. 100 ml.

Calendol.- Solución-gotas pediátricas

Acetaminifen 2.4 gr. 10 gr.
alcohol 10 ml.
vehículo c.b.v. 100 ml. 100 gr.

Colderina.- Solución

cada 100 ml	Gotas orales
contiene :	cada ml.
Acetaminofen 2.4 gr.	contiene :
vehículo c.b.v. 100 ml.	.100 gr.
	15 ml.

Davirex.- Solución - gotas.

Acetaminofen .100 mg.
vehículo c.b.v. 1 ml.

Kasminol - T.- gotas

Acetaminofen 100 mg.
vehículo c.b.v. 1 ml.

<u>Sidus.-</u>	Gotas -	Supositorios	
Acetaminofen	100 mg.	300 mg.	
<u>Sinedol.-</u>	Cápsulas		
Acetaminofen	300 mg.		
Excipiente c.b.n.	1 cáps.		
<u>Tempra.-</u>	Gotas	Jarabe	Suna
	1 gotero	1 cucharadita	
	contiene :	contiene :	
Acetaminofen	60 mg.	120 mg.	300 mg.
<u>Terol.-</u>	Solución.		
Acetaminofen	10 gr.		
Alcohol etílico	10 ml.		
Vehículo c.b.n.	100 ml.		

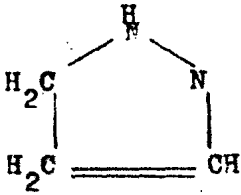
VII.- DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.

Los analgésicos de esta clase son de acción prolongada y probablemente más poderosos en los padecimientos reu-
máticos agudos que los salicilatos, pero también son más to-
xicos y graves y es la causa, de que algunas entidades presti-
giosas, como la American Dental Association, a través de su
consejo de Terapéutica Dental, hayan desaconsejado su uso en
Odontología, retirándolas de la lista de drogas aceptadas. -
En otros medios no menos importantes se usan sin embargo pro-
fusamente.

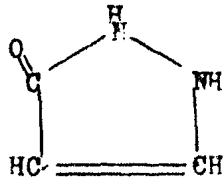
A.- Química de los derivados de la pirazolona.

La aminopirina y la antipirina son derivados -
de la fenilpirazolona. La aminopirina es el derivado 4-dime-
tilamino de la antipirina. La introducción de un grupo sulfó-
nico en la aminopirina -divirona- disminuye aun más la toxi-
cidad. La toxicidad de la anilina puede disminuirse así como
aumentar las propiedades farmacológicas, reemplazando los hi-
drogenos del grupo amino (NH_2) tal como sucede con la anti-
rina, aminopirina y fenilbutazona, que pueden considerarse,
como derivados de la anilina. En que el nitrógeno amínico fr
ma parte del anillo pirazolonico. La fenilibutazona es la -
3,5-dioxo-1,2-difenil-4-n-butilpirazolidina.

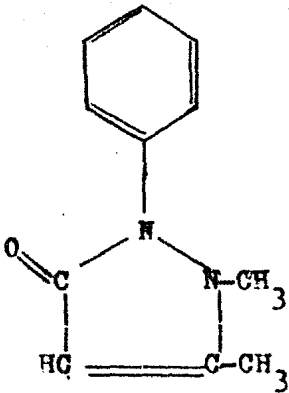
ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.



Pirazol.



Pirazolona.



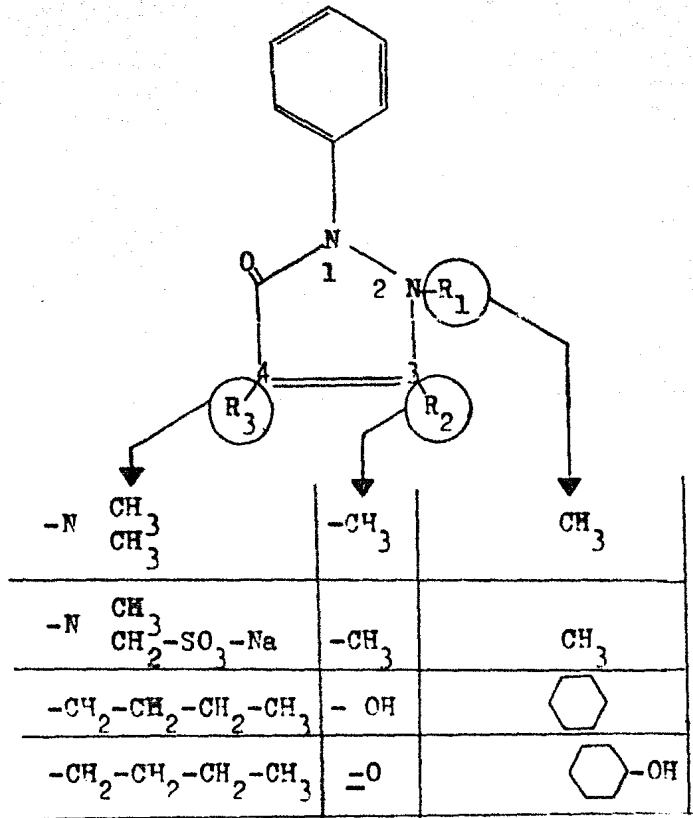
Antivirina.

Aminopirina.

Dipirona.

Fenilbutazona.

Oxifenbutazona.



B.- Metabolismo.-

1.- Absorción.- Todos los derivados de la nirazolona son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal, por lo que la vía bucal es la de elección. La absorción es completa cuando se administra por esta vía. La fenilbutazona y la oxifenbutazona comienzan a hacerlo ya en el estómago pero prácticamente no existen diferencias entre los distintos preparados del grupo, en cuanto al resultado final de la absorción. La fenilbutazona ofrece la característica de ser -- más rápidamente absorbida por vía bucal que por vía intramuscular, debido a que en este último caso se fija en el sitio de depósito.

También es posible la vía rectal para todos los compuestos consiguiéndose una buena absorción.

2.- Distribución y Eliminación.- Los niveles máximos se consiguen con estos compuestos aproximadamente a las dos horas de su administración por vía bucal, Por vía intramuscular la fenilbutazona tardara en cambio de 10-12 horas en alcanzarlo.

La aminopirina y la divirona se unen poco a las proteínas (alrededor de un 15% para la aminopirina) y tienen una vida media relativamente corta (de 3 horas para la aminopirina). En cambio la fenilbutazona y la oxifenbutazona se unen con mucho mayor proporción a las proteínas plásmicas (38% para la fenilbutazona) y poseen una vida media prolongada (72 horas para la fenilbutazona). Esto permite que se presente el fenómeno de acumulación, de manera que la administración diaria de dosis iguales lleva a un aumento de la concentración plásmica cuyo nivel máximo suele alcanzarse

al tercer ó cuarto día. Esta característica exige dosis de ataque y otra de mantenimiento en el uso de la oxifenbutazona y la fenilbutazona cuando la medicación debe prolongarse.

La aminopirina y la dipirona son biotransformadas en el hígado, sufriendo procesos de desmetilación y acetilación para luego ser conjugados, principalmente con ácidos -- glucurónico, y sulfúrico excretados finalmente por el riñón. Estos y otros procesos metabólicos no bien conocidos dan cuenta de más del 95% de la droga ingerida. La aminopirina produce además un derivado coloreado, el ácido rubazónico cuyo color rojo puede teñir la orina en los pacientes que la reciben.

La fenilbutazona también es metabolizada en el hígado. Sufre procesos de oxidación uno de los cuales la lleva a formar oxifenbutazona. Los productos finales son secretados por el riñón.

C.- Efectos farmacológicos.

La antipirina, la aminopirina y la dipirona poseen acción antipirética y analgésica de características semejantes a la de los salicilatos. Este es su efecto principal aunque también desarrollan acciones anti-inflamatorias. No poseen acción uricosúrica.

La fenilbutazona y la oxifenbutazona si bien poseen en acciones antipiréticas y analgésicas son poco efectivas en afecciones no inflamatorias. Tienen en cambio acciones anti-inflamatorias por un mecanismo semejante al de la aminopirina y dipirona. A esta acción se atribuye principalmente la analgesia lograda en afecciones de tipo inflamatorio.

especialmente en procesos reumáticos.

Son antiinflamatorios no específicos, es decir actúan sobre las distintas inflamaciones en general y no sobre las causas particulares de algún tipo de ellas. Esto los diferencia de otros medicamentos que son capaces de actuar específicamente sobre las causas inmediatas de la inflamación, como la colchicina en la gota; los antihistamínicos en las reacciones alérgicas; los antibióticos en las infecciones. Estos medicamentos en cambio interfieren con diversos mecanismos, no bien conocidos del proceso inflamatorio.

Su mecanismo de acción no es claro, como tampoco lo es el de la inflamación misma. Por ello se han formulado numerosas hipótesis tratando de dar una explicación única para los efectos de todos los antiinflamatorios no esteroides.

Los antiinflamatorios provocarían:

- 1.- Desaconle de la fosforilación oxidativa.
- 2.- Estabilización de la membrana lisosómica.
- 3.- Desplazamiento de las proteínas plásmáticas de un péptido que actuaría como antiinflamatorio natural.
- 4.- Inhibición de la migración de leucocitos.
- 5.- Inhibición de la fagocitosis.
- 6.- Inhibición de la síntesis proteica.
- 7.- Migración iónica y estabilización de la membrana neuronal.
- 8.- Quelación de cationes cuya presencia es crítica.
- 9.- Activación del AMP cíclico.
- 10.- Inhibición de la síntesis y liberación de prostaglandinas.

En un sistema como es la inflamación, bioquímica-

bioquímicamente complejo, con muchos pasos que pueden diversificarse, el control deberá ejercerse sobre algunos puntos claves. Estos existen en todos los procesos biológicos y generalmente consisten en pasos "limitantes". Son reacciones de cuya rapidez depende la del todo el proceso. Pero aparentemente estos puntos claves, limitantes en la inflamación, todavía no han sido claramente determinados. El día que lo sean, las investigaciones deberán dirigirse hacia el hallazgo de sustancias capaces de controlar los mismos. Hasta que ello suceda no podrá ser desechada totalmente ninguna de las hipótesis, por lo que se consideraran en forma somera.

La primera hipótesis unitaria, seriamente fundada, fue la de la disminución de energía disponible, por desacople de la fosforilación oxidativa a nivel de las mitocondrias. Esto inhibiría el desarrollo del proceso al mermar la energía necesaria para el mismo. La avala el hecho experimental de que muchos antiinflamatorios poseen esta acción *in vitro*. Pero también muchos medicamentos que no lo son la poseen. Además las concentraciones necesarias para producirla son en numerosos casos superiores a las que se logran en el foco inflamatorio con dosis terapéuticas. Tampoco existe una correlación entre la potencia antiinflamatoria y el desacople de la fosforilación oxidativa.

La producción de una mayor estabilización de la membrana del lisosoma es un efecto real de muchos de estos medicamentos pero no parece explicar por sí sola todo el efecto. Su punto más débil es la falta de una correspondencia con la potencia real del medicamento *in vivo* entre los distintos medicamentos.

La hipótesis de que los anti-inflamatorios actúan desplazando un polipéptido de las proteínas plasmáticas, que sería el que tiene realmente esa acción, tiene a su favor -- que realmente se ha demostrado un desplazamiento del I-trinitofano. Pero no ha sucedido lo mismo con la existencia de -- tal péptido. Incluso si se le hallara, solamente se habría -- desplazado el problema, ya que faltaría explicar su mecanismo de acción .

El resto de las hipótesis salvo la de las prostaglandinas, sólo ofrecen explicaciones parciales y algunas como las de la inhibición de la fagocitosis, de la migración de leucocitos o de la síntesis proteica, así como las de migración iónica o la activación del AMP cíclico, han sido prácticamente desechadas como hipótesis unitarias o del hecho mismo de la inhibición .

Actualmente la más aceptada y la que parece mejor fundamentada y menos rebatible, es la de la inhibición de la síntesis y liberación de prostaglandinas. Estas juegan un papel indudable en el mecanismo de acción de la inflamación -- tanto directamente como a través de la sensibilización a otros intermediarios químicos ."Se ha demostrado que la inhibición es producida por concentraciones del medicamento que pueden lograrse mediante dosis terapéuticas y que la capacidad in vitro contra la enzima prostaglandina sintetasa, que -- interviene en su síntesis, es proporcional en líneas generales a la potencia antiinflamatoria in vivo de los medicamentos, ésta es una propiedad general y en buena medida privativa de todos los antiinflamatorios no esteroideos." 1

1 Bazeroue, P. , Farmacología Odontológica, p. 399.

También la acción antipirética que poseen estos -- compuestos se ha explicado por una inhibición de las prostaglandinas cerebrales.

La acción de los medicamentos no es la misma sobre todas las prostaglandinas sintetizadas provenientes de los distintos tejidos. Existen diferencias en la sensibilidad entre los de un mismo animal y también entre especies. Esto unido a la variación de la importancia de las prostaglandinas de acuerdo al tipo de la inflamación de que se trate puede explicar la diferente acción de los preparados .

" Los derivados de la anilina como el paracetamol o el acetaminofen son efectivos para inhibir la prostaglandina sintetizada cerebral, pero lo hacen muy débilmente con la periférica. Esto podría explicar la poca acción anti-inflamatoria de este grupo pese a ser antipiréticos efectivos ." 2

D.- Efectos indeseables.

1.- La aminopirina, dinirona y antipirina producen efectos semejantes .- Los trastornos más comunes son los cutáneos, pero los más graves y peligrosos son los trastornos sanguíneos y, en particular la agranulocitosis.

a) Trastornos gastrointestinales : malestar gástrico, falta de apetito, náuseas, vomitos y diarreas.

b) Trastornos cutáneos : erupción cutánea, máculas eritematosas de variado tamaño, de larga duración, y luego dejan cerco de pigmentación fija, Herpes labialis.

c) Trastornos sanguíneos : anemia aplástica, agranulocitosis. Esta última ligada especialmente a un déficit congénito de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa en los eritrocitos. (inhibición de maduración de los granulocitos).

d) Otras alteraciones : farin~~g~~itis, ulceración de la mucosa de la boca, y garganta, fiebre, dolor en músculos y articulaciones.

e) Sensibilización alérgica : urticaria, edema

2.- La fenilbutazona y la oxifenbutazona, producen efectos indeseables muy semejantes a los de la aminopirina. Dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento, -- los efectos indeseables pueden aparecer en más del 45% de los pacientes, siendo necesario descontinuar el tratamiento en ellos.

a) Trastornos gastrointestinales : malestar gástrico, náusea, vómito, diarrea, erosión, úlcera gástrica o su reactivación, hematemesis y melenas.

b) Trastornos electrolíticos : retención de sodio, edema, aumento de la presión arterial.

c) Trastornos cutáneos : estomatitis (aftas), erusiones eritematosas, prurito.

d) Trastornos renales : Oliguria, hematuria, nefritis

e) Trastornos nerviosos : insomnio, ansiedad, vértigo, astenia, visión borrosa, euforia.

f) Trastornos sanguíneos : Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica.

g) Sensibilización alérgica : urticaria, edema anisoneurótico.

E.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones. La aminopirina y la divirona no se recomiendan para ningún uso, la posibilidad de producir agranulocitosis hace que se usen con precaución. Varias defunciones han ocurrido por la anemia aplásica y la agranulocitosis, vale más limitar su uso para tratamientos que no duren más de una semana. Conviene aconsejar al paciente que suspenda el medicamento y acuda pronto - si sufre fiebre, dolor de garganta u otras lesiones bucales, erupción cutánea, prurito, ictericia, aumento de peso o heces con aspecto de alquitrán.

Los derivados de la pirazolona están contraindicados en pacientes con hipertensión y disfunción cardíaca, renal o hepática y en los que tienen antecedentes de úlcera péptica. Los efectos tóxicos son más graves en los ancianos y no es conveniente usar el fármaco en estos pacientes. Debe evitarse administrarlos en forma concomitante con otros medicamentos que tienen una acción semejante de producir la misma toxicidad como el cloranfenicol, las sulfas, las fenotiazinas y algunos antitiroideos.

F.- Dosis y Preparados Existentes.-

Las dosis habituales en Odontología son de -- 100 mg. 3-4 veces al día para la fenilbutazona y la oxifenbutazona. se recomienda que se ingieran después de las comidas para o atenuar la irritación del estómago.

Preparados Disponibles :

1.- FENILBUTAZONA.

Bufenil.- Grasas de .050 gr.

Butazolidina Geigy.- Grasas de .200 gr.
Supositorios de .250 gr.
Ampolleta con .600 gr.

Carudolin.- Cápsulas de .200 gr.

1.- FENILBUTAZONA.

Colbutan.- Grageas de .200 gr.

Delbutan.- Grageas de .050 gr.

Fenilbutazona-afsa.- Grageas con capa enterica
de .050 gr.

Fenilbutazona-amsa.- Grageas con capa enterica
de .200 y .050 gr.

Fenilidina.- Grageas de .200 y .050 gr.
Sol. inyectable con .600 gr.

Imargen.- Grageas con capa enterica con .100 gr

Irgapirina.- Grageas con .250 gr
Subusitorios con .500 gr.

Salyren.- Grageas con .200 gr.

2.- OXIFENBUTAZONA.

Amsafenil.- Grageas con .100 gr.

Breis.- Grageas con capa enterica con .100 gr.

Fendril.- " " " " con .100 gr.

Oxipirabotal.- Grageas con .100 gr.

Oxifenbutazona.- Grageas con capa enterica
con .100 gr.

Oxitazona.- Grageas con .100 gr.

Remazin.- Grageas con capa enterica con .100 gr

Rumoxil.- Grageas con .100 gr.
Ampolletas con .600 gr.

Tanderil.- Grageas con .100 gr.

VIII.-OTROS ACIDOS.

Forman un grupo heterogéneo desde el punto de vista químico; caracterizado por poseer las propiedades analgésicas y antiviréticas descritas para toda la clase y por ser de aparición relativamente reciente, todos ellos son además antiinflamatorios. tienen sin embargo un mecanismo de acción aparentemente común con los otros tres grupos estudiados hasta aquí.

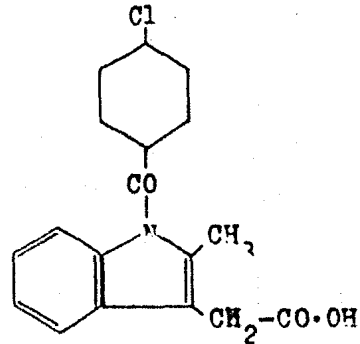
Pueden clasificarse de acuerdo a su estructura química en 3 grupos distintos. En el primero se incluye a la Indometacina y la Bencidamina, con el agregado de la Glafaina. Si bien la primera contiene un grupo indol y la segunda un indazol (con un nitrógeno más en el ciclo) es evidente -- que su configuración espacial es muy semejante y pueden considerarse isotéricos.

Otro tanto sucede con los derivados del ácido antránilico. (ácido mepfenámico, niflúmico, flufenámico.).

No obstante se ha preferido describir por separado a la indometacina, la bencidamina y la glafaina, por tener propiedades farmacológicas que se diferencian en algunos aspectos fundamentales y porque llevan suficiente tiempo en uso como para hacer una evaluación más sólida de sus propiedades. En cambio los derivados del ácido antránilico serán considerados en conjunto ya que algunos de sus compuestos -- son más recientes y su evaluación es más difícil.

Finalmente se hará una breve consideración del -- alclofenac, ibuprofén y naproxen.

A.- Química de la Indometacina.- La indometacina es el ácido 1-(p-clorobenzóil)-5-metoxi-2-metilindol-3- acético. Su fórmula de estructura es esta:



B.- Metabolismo

Absorción, Distribución, Biotransformación y eliminación.- La indometacina ingerida es rápidamente absorbida, y casi en su totalidad, por el tubo digestivo. El nivel máximo en el plasma se alcanza en el término de 1-4 horas, según el tamaño de las partículas del preparado ingerido. influyen en la absorción los mismos factores que se mencionaron para los salicilatos. Dado que los comprimidos de indometacina se endurecen con el tiempo, lo que retarda de modo variable su disolución y su absorción, han sido por cápsulas que contienen el medicamento finamente pulverizado, de absorción más uniforme que produce un nivel más alto del fármaco en el plasma con la misma dosis.

La indometacina se une químicamente a las proteínas del plasma en cantidad que puede llegar al 90%. Solo pequeñas cantidades entran en el líquido cefalorraquídeo. La excreción urinaria del fármaco es de 50% aproximadamente en 48 horas. El resto sale con las heces, principalmente sin alteración.

Una pequeña porción de indometacina es metabolizada en el hígado y convertida en derivados O-Desmetilados y N-desclórobenzoilados. La sustancia inalterada y sus productos de biotransformación entran con la bilis en el intestino y son resorbidos, pasan a la sangre se conjugan en el riñón y se excretan con la orina en forma de acilglucurónidos, experimenta la filtración glomerular y la secreción tubular.

C.- Efectos farmacológicos.-

Los principales efectos de la indometacina son antipirenesis, analgesia y alivio de la inflamación. "El efecto antipirético ha sido demostrado en los animales y en el hombre; es mayor que el de dosis equivalentes de aspirina y de acetaminofeno. En los niños la indometacina produce más rápida disminución de la fiebre que la aspirina y el efecto es más duradero. No se conoce el mecanismo de la antipirenesis pero se presume que es semejante al de los salicilatos." 1.

El efecto analgésico de la indometacina es evidente sólo en aquellos estados patológicos en que el dolor acompaña a un estado inflamatorio. En los pacientes un sola dosis de 50 mg. es equivalente en eficacia analgésica a 600 mg de ácido acetil salicílico. Pocos efectos secundarios se han notado después de administrar este farmaco por corto tiempo para el dolor agudo, pero su uso continuado por mucho tiempo para dolores leves ha dado alta frecuencia de serios efectos colaterales. La indometacina produce un potente efecto antiinflamatorio. En dosis equivalentes, el efecto antiinflamatorio es mayor que el de la hidrocortisona y de los salicilatos. La indometacina desacopla la fosforilación oxidativa en los mitocondrios del tejido cartilaginoso y hepático.

D.- Efectos Indeseables.- Los efectos secundarios de la indometacina limitan su empleo terapéutico continuado. con las dosis terapéuticas ordinarias \downarrow 35-50% de los pacientes experimentan efectos adversos y cosa de 20% tiene que dejar de tomar el medicamento . Los trastornos y complicaciones gastrointestinales son : anorexia, náuseas, dolor abdominal, y úlcera péptica, a veces con hemorragia y perforación. Se han registrado casos de pancreatitis aguda. Puede producirse diarrea, a veces con lesiones ulcerosas del intestino. -- Las lesiones hepáticas son raras. En el SNC el efecto más frecuente es la fuerte cefalea frontal, que sienten 25-50% de los individuos que toman el fármaco por mucho tiempo. Son frecuentes los vahídos, el vértigo, atolondramiento, y confusión mental. Se han registrado grave depresión, psicosis, alucinaciones, y suicidios. Entre los efectos visuales de toxicidad del medicamento se citan, opacidad corneal, alteraciones del campo visual y validez de la papila óptica. Las reacciones de la hematopoyesis son neutropenia y raramente anemia aplástica. Reacciones de hipersensibilidad se manifiestan en forma de exantemas menores, prurito, urticaria y de mayor entidad, ataques agudos de asma.

E.- Usos Odontológicos y Contraindicaciones. En Odontología se ha demostrado su acción disminuyendo la tumefacción, el dolor y el trismus después de distintas intervenciones bucales, incluyendo la exodoncia. Cuando se utiliza -- por solamente 2 ó 3 días se presentan pocos efectos colaterales o indeseables, pero la incidencia de estos aumenta si se prolonga el tratamiento .

La indometacina no debe darse a mujeres embarazadas, ni a los niños, ni a personas que trabajan con maquinas, ni a pacientes con trastornos psiquiatricos, epilepsia o parkinsonismo. Está contraindicada en individuos con enfermedad renal o lesiones ulceradas de estómago o intestino.

P.- Dosis y preparados existentes.

La dosis inicial es de 25 mg. dos veces al día y puede aumentarse, según sea necesario, hasta la dosis total diaria de 100 mg. (25 mg. c/6 horas). No debe pasarse de 50 mg. por toma.

Preparados Existentes.

INDOMETACINA

Articin.- Cápsulas de 25 mg.

Indochem.- Cápsulas de 25 mg.

Indocid.- Cápsulas de 25 mg.
Supositorios de 100 mg.

Indometacina-amsa.- Cápsulas de 25 mg.

Indomon.- Tabletetas de 25 mg.

Indostine.- Cápsulas de 25 mg.

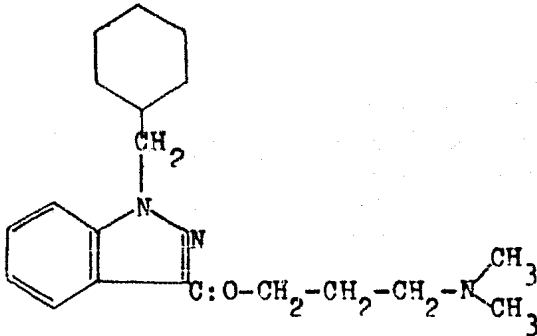
Indotur.- Cápsulas con cubierta entérica de 25 mg.

Malival.- Cápsulas con cubierta entérica de 25 mg.

Malival AP.- Cápsulas de 50 mg.

Metaril.- Cápsulas de 25mg.

A.- Química de la Bencidamina. Es un derivado del indazol patentado en 1964. Químicamente es la 1-bencil-2-(3-(demetilamino) propoxi 1H-indazol. Se usa el clorhidrato, que se presenta como cristales solubles en agua y alcohol con acción anestésica tópica al aplicarse sobre las mucosas.



B.- Metabolismo.- Es bien absorbida cuando se administra por todas las vías. Habitualmente se usa la bucal.

En el plasma va parcialmente unida a proteínas y se distribuye ampliamente. Se excreta en gran proporción sin modificaciones principalmente por vía renal, también por vía hepática en forma conjugada, siendo liberada y reabsorbida en el intestino.

C.- Efectos farmacológicos.- Se comporta como analgésico, antipirético y anti-inflamatorio. Actúa especialmente en el dolor de tipo inflamatorio por un mecanismo aparentemente semejante al de los salicilatos. Su acción anti-inflamatoria sería sobre todo para las inflamaciones de tipo primario. Carece de acciones uricosúricas y se duda de su eficacia como antirreumático. Parece ser bastante eficaz en el dolor de origen dental ocasionado por pulpitis, alveolitis post-extracción y periodontitis.

D.- Efectos Indeseables.-

Posee muy buen margen terapéutico. con las dosis usuales se producen a veces malestar gastrointestinal, - anorexia, y en muy raras ocasiones vomitos. Algunos clínicos describen en ciertos casos una ligera excitación del Sistema Nervioso Central, que puede llevar a esos pacientes al insomnio.

E.- Usos Odontológicos Y Contraindicaciones.

Puede usarse en Odontología, como antibiréticos, analgésicos y anti-inflamatorios. Tienen las indicaciones de todo el grupo.

Tienen pocas contraindicaciones. Solamente en la hipersensibilidad o alergia a la bencidamina, y en los ulcerosos. se debe tener en cuenta la posibilidad de provocar insomnio en las personas predispuestas.

F.- Dosis y Preparado Existente.

Se administra en dosis de 50 mg. por toma. se encuentra en forma de tabletas. (1 tab. C/6 hrs.)

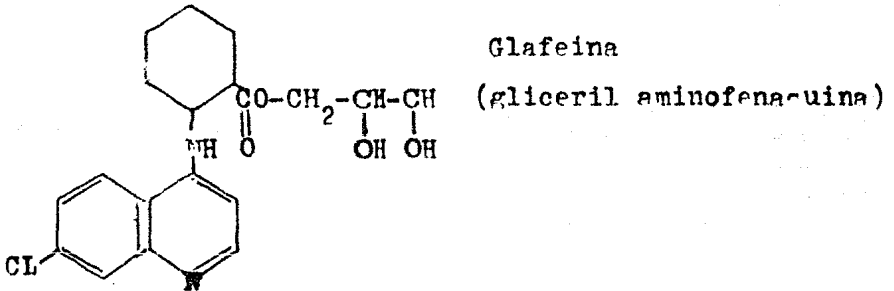
Preparado Existente

BENCIDAMINA.

Tantum.- Tabletass con 50 mg.

V.- Glafeina. - Se trata de un analgésico, anti

réptico, y anti-inflamatorio con las características del grupo. Posee un anilloquinolina unido por una amina a un fenol, sin embargo su configuración espacial tiene semejanza con la indometacina y la bencidamina.



A semejanza de la bencidamina parece poseer acciones antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias, pero no - antirreumáticas.

Administrada por vía bucal es bien tolerada y cuando se ingiere en ayunas se consiguen niveles plasmáticos terapéuticos de 30-60 minutos.

Tiene la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales y renales de todo el grupo de anti-inflamatorios. Existen casos de nefritis por intoxicación con glafeina.

Se puede usar en odontología para el tratamiento del dolor en dosis de 200 mg. c/4-6 hrs. esta contraindicada su administración en la tuberculosis activa, úlcera péptica, psicosis aguda, nefritis y diabetes severa.

Preparados Existentes :

GLAFINA

Glifadex.- Comprimidos con 200 mg.

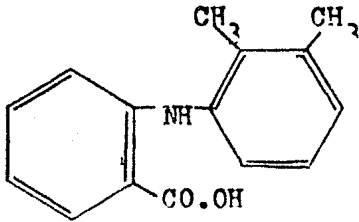
Glifanan BI.- Comprimidos con 200 mg.

N.- Química de los derivados del ácido Antránilico
Este grupo está compuesto fundamentalmente por los ácidos mefenámico, flufenámico, y niflúmico. Se caracterizan por poseer una estructura espacial semejante. Los ácidos mefenámico y flufenámico incluyen en su estructura química al ácido O-aminobenzoico ó ácido antránilico. En cambio en el niflúmico, este ha sido reemplazado por aminonicotínico.

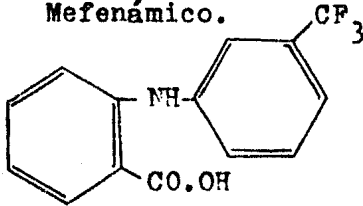
La introducción del flúor en la molécula de los ácidos flufénamico y niflúmico aumenta su potencia anti-inflamatoria con respecto a las otras acciones farmacológicas.

Con dosis altas el ácido mefenámico puede ser estimulante para el S.N.C., los otros compuestos por el contrario parecen tener una acción depresora. Los efectos indeseables más comunes en estos compuestos son: las molestias gastrointestinales, con malestar gástrico, anorexia, que pueden llevar a náuseas y vómitos o diarrea. Como todos los anti-inflamatorios, son ulcerígenos, aunque el ácido niflúmico parece carecer de este efecto ó tenerlo en menor grado. También comparan con todo el grupo las posibilidades de nefrotoxicidad. --

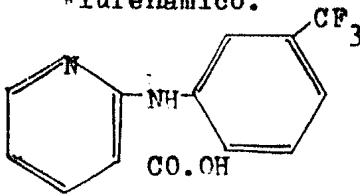
ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS DERIVADOS DEL ACIDO ANTRANILICO.



Acido
Mefenámico.

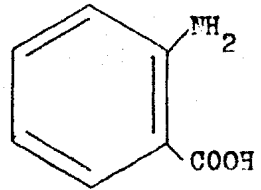


Acido
Flufenámico.

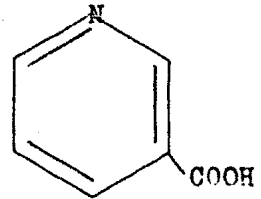


Acido
Niflumico.

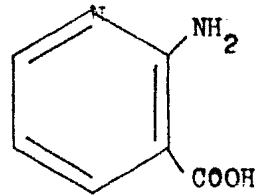
Diferencias y semejanzas
en la estructura del acido
antránilico y el ac. nicotínico



Acido O-aminobenzoico
(Acido antránilico)



Acido nicotínico.



Acido 2-aminonicotínico

Con el ácido memfenámico se han descrito reacciones alérgicas y en raros casos agranulocitosis, con disminución de las plaquetas, púrpura y peliños de hemorráxia; el ácido flufenámico en ocasiones produce ardor al orinar.

Se absorben bien cuando se administran por vía bucal que es la de elección. se absorben en el intestino delgado consiguiéndose los niveles máximos entre 2-4 horas después de administrarlos. Son metabolizados en el hígado, se conjugan con el ácido glucónico y son excretados principalmente por el riñón.

En Odontología se usa el ácido memfenámico principalmente como analéxico, con indicaciones semejantes a la de los salicilatos. Sin embargo el consejo de terapéutica dental de La Asociación Dental Norteamericana (American Dental Association) lo contraindica en menores de 14 años y en las embarazadas, así como en los asmáticos ó en aquellos que tengan una afección renal.

El ácido memfenámico y el ácido niflúmico se administran en dosis usuales de 250 mg. por toma y el ácido flufenámico en dosis de 100 ó 200 mg. por toma, en todos los casos se repiten 3-4 veces por día.

Preparados disponibles:

ACIDO MEMFENAMICO.

Acimefen.- Tabletetas de 250 mg.

Pomstam.- Tabletetas de 250 mg.

Supositorios de 125 mg. y 500 mg.

Suspensión 1 gr./100 ml.

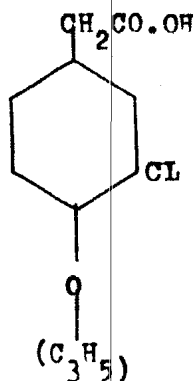
ACIDO FLUFENAMICO.

Arlef.- Cápsulas de 100 - 200 mg.

ACIDO NIFLUMICO.

Artracid.- Cápsulas de 250 mg.

O.- Alclofenac.- Es un derivado arilacético de reciente introducción. Su estructura química es relativamente simple y posee acciones antipiréticas, analgésicas y anti-inflamatorias y anti-reumáticas. Los estudios experimentales y clínicos que preceden su aparición le otorgan un buen margen terapéutico y ausencia de acciones teratógenas. Sus principales efectos adversos son de tipo gastrointestinal, pero todavía no existe la prueba del tiempo para dar un juicio definitivo.



Acido 4-aliloxi-3-clorofenilacético.

Alclofenac.

Efectos Adversos.- Ocasionalmente puede producir molestias gastrointestinales, cefaleas ó exantemas que suelen ceder ajustando la dosis.

Contraindicaciones.- No debe administrarse a personas con establecida sensibilidad al alclofenac, tampoco a de administrarse a mujeres embarazadas, a menores de 18 años de edad ni a personas con úlcera gastroduodenal.

Dosis Inicial: 1000 mg. c/8 hrs.

Dosis de sostén: Cuando los síntomas vayan cediendo disminuir la dosis a 500 mg. c/8 hrs.

Preparado Disponible:

AI-CLOPFINAC.

Zumaril.- (ácido 4-ailoxi-3-clorofenilacético)

Tabletas de 500 mg.

P.- Ibuprofén .- El ibuprofén es un derivado del ácido fenilpropiónico. Al evaluar este medicamento siempre se debe considerar la dosificación. A la dosificación ordinaria es comparable pero no superior a la del ácido acetil salicílico como analgésico, inferior en sus efectos antiinflamatorios y probablemente causa menor irritación gastrointestinal y sangrado. A medida que la dosis aumenta para reforzar el efecto analgésico y alcanzar el nivel anti-inflamatorio, los efectos colaterales aumentan.

Contraindicaciones .- No deberá usarse en pacientes con broncoespasmo inducido por ácido acetil salicílico.

Dosis Inicial : 400 mg. c/8 hrs. ó c/6 hrs.

Dosis de sosten : 200 mg. c/8 hrs. ó c/6 hrs.

Preparado Disponible :

IBUPROFEN

Mortin.- Acido 2-(4-isobutilfeni) propiónico.

Grageas de 200 mg.

Q.- Naproxen .- Es un ácido naftilpropiónico. La limitada experiencia disponible para su evaluación sugiere pocas diferencias con el ácido acetil salicílico. A diferencia del ibuprofén que no actúa recíprocamente de manera alguna con los anticoagulantes de los sitios de combinación en las proteínas plásmaticas y por lo tanto, puede causar un incremento transitorio del efecto anticoagulante.

Efectos adversos .- Resulta generalmente bien tolerado . Sin embargo los pacientes con antecedentes de padecimiento gastrointestinal deberán ser siempre objeto de cuidadosa observación , ya que se han reportado casos aislados de molestias gastrointestinales, pirosis, náuseas. En casos raros pueden presentarse cefalea o mareos.

Contraindicaciones .- Aunque los datos farmacológicos y clínicos no han establecido claras contraindicaciones para el producto. No deberá administrarse a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, ó a pacientes con insuficiencia renal ó hepática. En los menores de edad no se ha precisado la dosificación ni la tolerancia.

Dosis : 250 mg. c/12 hrs.

Preparado Disponible :

NAPROXEN.

Naxen.- ácido d-2(6'metoxi-2' naftil) propiónico.

Tabletas de 250 mg.

IX .- ENCUESTA.

A Continuación se presenta la encuesta que se realizó con el objeto de investigar, que tipo de analgésicos antipiréticos, son los más prescritos por los Cirujanos Dentistas para el tratamiento del dolor. Se entrevistaron a un total de 200 Cirujanos Dentistas en base a 6 preguntas; en las primeras 4 preguntas se les plantearon 4 casos distintos, en los que el dolor es originado por una pulpitis (preg. 1), dolor originado por una exodoncia traumática (preg. 2), dolor originado por un absceso agudo (preg. 3), dolor originado por una alveolitis (preg. 4); para lo cual se les proporcionó -- una lista de 14 analgésicos antipiréticos a seleccionar con sus respectivos nombres comerciales; en las preguntas 5 y 6 se les plantearon los efectos indeseables que son causados por algunos de los analgésicos antipiréticos, como los derivados de la pirazolona y los salicilatos, proporcionándoseles 6 posibles respuestas .

Las preguntas con sus posibles respuestas son las siguientes :

1.- De los siguientes analgésicos antipiréticos, -- cuales prefiere en orden de importancia, para el tratamiento de una odontalgia, originada por una pulpitis.

- a) Acido acetyl salicílico. (A.S.A. 500, Ecortin, Foran.)
- b) Acetaminofeno. (Sinedol, Tempora, Sidus.)
- c) Dipirona. (Conmel, Minoval.)
- d) Fenilbutazona. (Fenilidina, Irgapirina, Salvren.)
- e) Oxifenbutazona. (Amsafenil, Oxilazona, Tanderil.)
- f) Indometacina. (Articain, Indochén, Indocid.)

- g) Bencidamina. (tantum)
- h) Acido memfenámico. (Acimefen, Ponstam)
- i) Acido flufenámico. (Arlef)
- j) Acido Niflúmico. (Artracid)
- k) Glafeina. (Glifadex, Glifanan Pl)
- l) Alclofenac. (Zumaril)
- m) Ibuprofen. (Fortin)
- n) Naproxen. (Naxen)

2.- De los analgésicos antes mencionados, cuales -- prescribe para tratar el dolor y la inflamación originados -- por una exodoncia.

3.- Qué analgésicos prescribe de los mencionados en la pregunta No. 1, como vías auxiliares en el tratamiento del dolor originado por un absceso agudo.

4.- Qué analgésicos prescribe de los mencionados en la pregunta No. 1, como vías auxiliares en el tratamiento del dolor originado por una alveolitis.

5.- De la siguiente clasificación de analgésicos antipiréticos, que grupo tiene la posibilidad de desarrollar ó producir agranulocitosis, estomatitis (aftas), como efecto adverso.

- a) Salicilatos.
- b) Derivados del paraminofenol (Anilina).
- c) Derivados de la pirazolona.
- d) Indoles.
- e) Indazoles.
- f) Derivados del ácido antranílico.

6.- De los antes mencionados que grupo tiene la nosibilidad de desarrollar hipoprotrombinemia, como efecto adverso.

Resultados obtenidos en porcentaje de las 6 preguntas de la encuesta.

Pregunta No. 1 :

a) Acido acetil salicílico.	61%
b) Acetaminofeno.	11%
c) Dipirona.	43.5%
d) Fenibutazona.	34%
e) Oxifenbutazona.	39.5%
f) Indometacina.	11%
g) Bencidamina.	10.5%
h) Acido memfenámico.	21%
i) Acido flufenámico.	2%
j) Acido niflumico.	1.5%
k) Glafeina.	3.5%
l) Alclofenac.	1.5%
m) Ibutrofen.	.5%
n) Naproxen.	2%

Pregunta No. 2 :

a) Acido acetil salicílico.	20%	m) Ibutrofen	0%
b) Acetaminofeno.	9%	n) Naproxen	2.5%
c) Dipirona.	22%		
d) Fenilbutazona.	17.5%		
e) Oxifenbutazona.	52.5%		
f) Indometacina.	4.5%		
g) Bencidamina.	10.5%		
h) Acido memfenámico.	18%		
i) Acido flufenámico.	1.5%		
j) Acido niflúmico.	1.5%		
k) Glafeina.	3.5%		
l) Alclofenac.	0%		

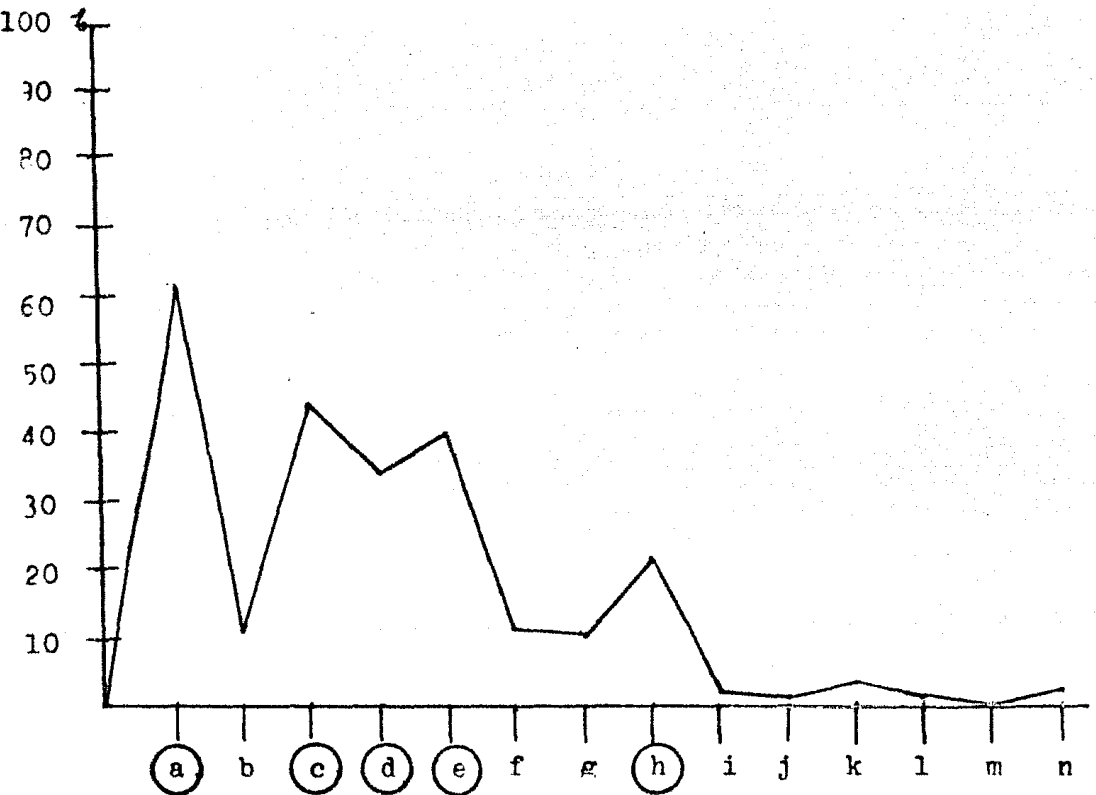
Pregunta No. 3 :

a) Acido acetil salicílico.	10.5%
b) Acetaminofeno.	2.5%
c) Dapirona.	18.5%
d) Fenilbutazona.	21.5%
e) Oxifenbutazona.	29%
f) Indometacina.	11.5%
g) Bencidamina.	4.5%
h) Acido memfenámico.	24%
i) Acido flufenámico.	3%
j) Acido Niflúmico.	1%
k) Glafeina.	2.5%
l) Alclofenac.	0%
m) Ibuprofen.	2.5%
n) Naproxen.	.5%

Pregunta No. 4 :

a) Acido acetil salicílico.	22%	m) Ibuprofen.	0%
b) Acetaminofeno.	1%	n) Naproxen.	0%
c) Dapirona.	12.5%		
d) Fenilbutazona.	13%		
e) Oxifenbutazona.	16.5%		
f) Indometacina.	8.5%		
g) Bencidamina.	8%		
h) Acido memfenámico.	19.5%		
i) Acido flufenámico.	7%		
j) Acido niflúmico.	7.5%		
k) Glafeina.	6%		
l) Alclofenac.	1%		

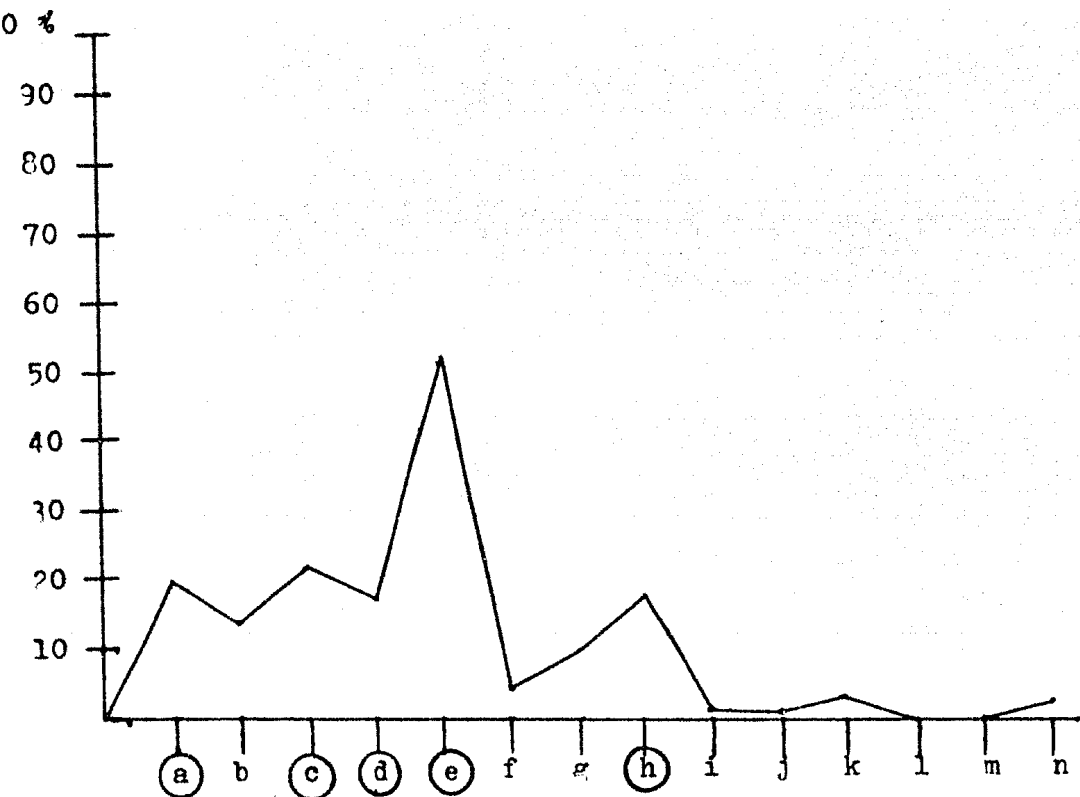
GRAFICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN PORCENTAJE PARA LA PREGUNTA No. 1



De los analgésicos antipiréticos que más prescriben para el tratamiento del dolor originado por una pulpitis son en orden de mayor a menor porcentaje los siguientes :

- a).- Acido acetil salicílico. 61 %
- c).- Dinairona. 43.5 %
- e).- Oxifenbutazona. 39.5 %
- d).- Fenilbutazona. 34 %
- h).- Acido metamférmico. 21 %

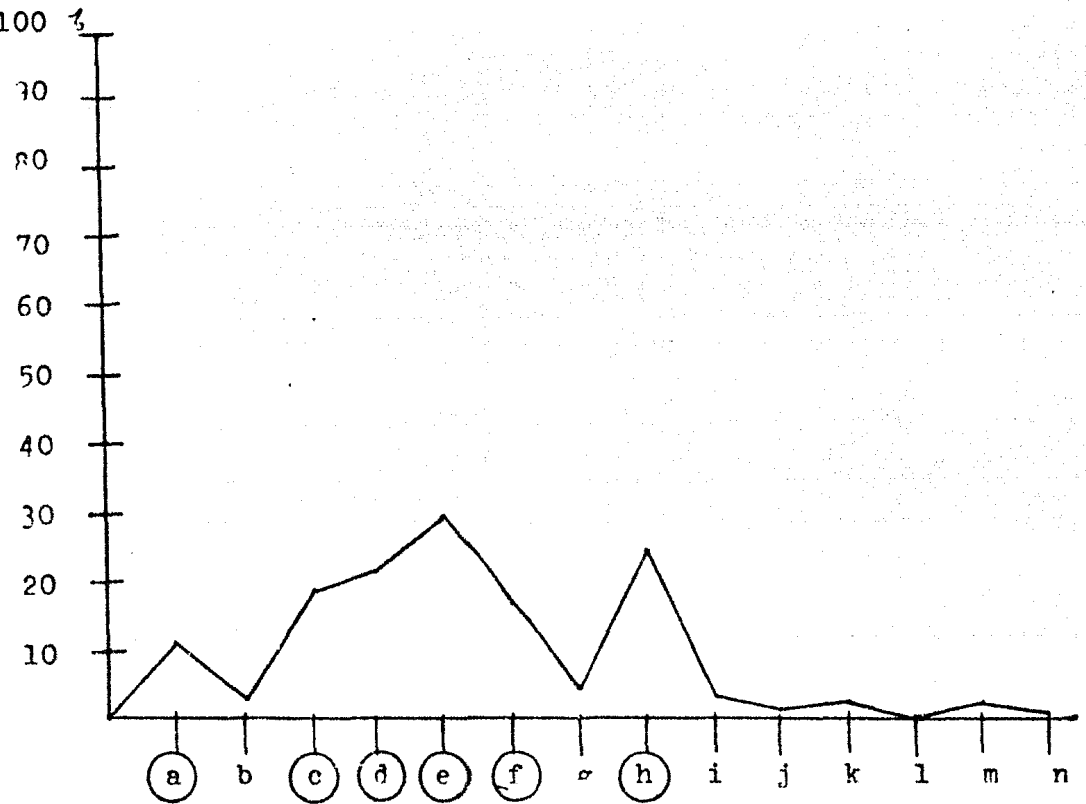
GRAFICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN PORCENTAJE PARA LA PREGUNTA No. 2.



De los analgésicos antipiréticos que más prescriben para el tratamiento del dolor y la inflamación, consecuencia de una exodoncia traumática son los siguientes :

- e).- Oxifenbutazona. 52.5 %
- c).- Diprofona. 22 %
- a).- Acido acetil salicílico. 20 %
- h).- Acido metamfenámico. 18 %
- d).- Fenilbutazona. 17.5 %

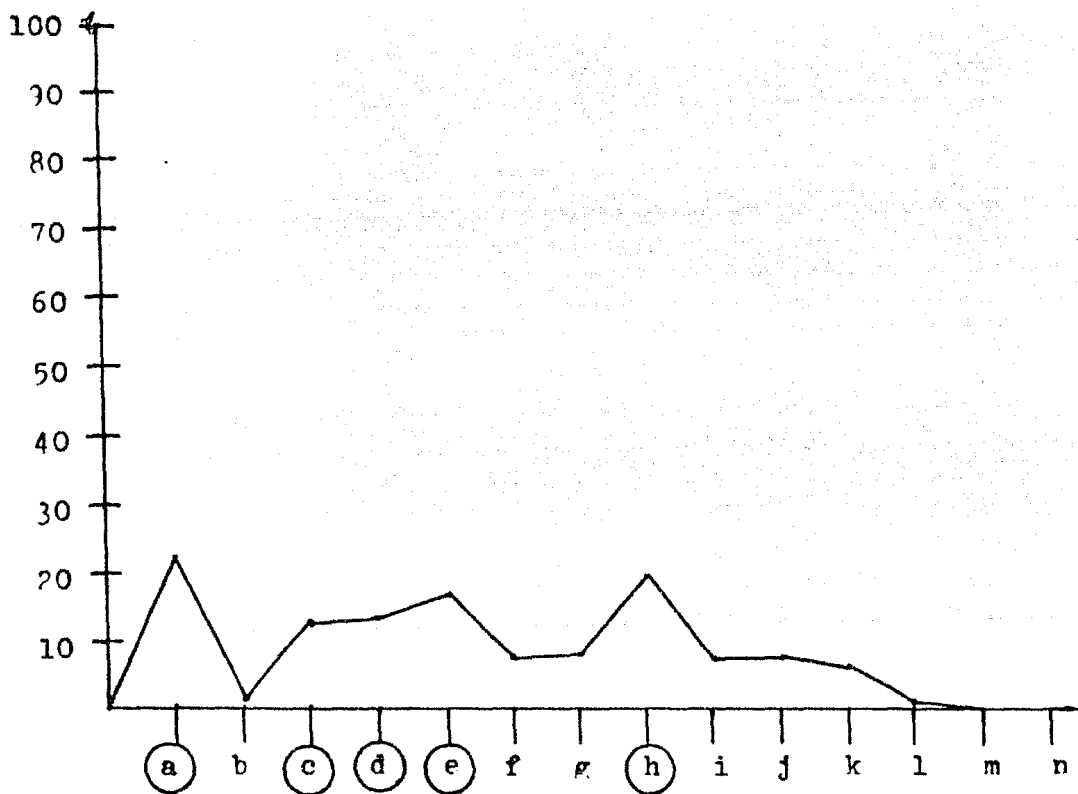
GRAFICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN PORCENTAJE PARA LA PREGUNTA No. 3



De los analgésicos antirreumáticos que más prescriben para el tratamiento del dolor originado por un absceso agudo son los siguientes :

- e).- Oxifenbutazona. 29.5 %
- h).- Acido mefenámico. 24.5 %
- d).- Fenilbutazona. 21.5 %
- c).- Dinirona. 18.5 %
- f).- Indometacina. 11.5 %
- a).- Acido acetil salicílico. 10.5 %

GRAFICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN PORCENTAJE PARA LA PREGUNTA No. 4.



De los analgésicos antipiréticos que más prescriben para el tratamiento del dolor originado por una alveolitis -- son los siguientes :

- a).- Acido acetil salicílico. 22 %
- h).- Acido memfenámico. 19.5 %
- e).- Oxifenbutazona. 16.5 %
- d).- Fenilbutazona. 13 %
- c).- Dnirona. 12.5 %

ANALISIS DE RESULTADOS.

Los analgésicos antiviréticos que más prescriben - los Cirujanos Dentistas entrevistados y que obtuvieron el más alto porcentaje en las graficas de las 4 primeras preguntas de la encuesta son los siguientes: Del grupo de los salicilatos, el ácido acetil salicílico; del grupo de los derivados de la pirazolona, la oxifenbutazona, la fenilbutazona y la dipirona; del grupo de los derivados del ácido antranílico, el ácido memfenámico; y de los inodoles, la indometacina.

En las graficas de las preguntas 1 y 4, el 61 % y el 22 % de los Odontólogos entrevistados, prefieren el uso de el ácido acetil salicílico, para el tratamiento del dolor originado por una pulpitis y una alveolitis.

En las graficas de las preguntas 2 y 3, el 52.5 % y el 29 % de los Odontólogos entrevistados, prefieren el uso de la oxifenbutazona, para el tratamiento del dolor y la inflamación originados por una exodoncia traumática y por un absceso agudo.

A pesar de lo anterior sólo el 50 % del total de entrevistados conocen los efectos adversos ó indeseables que puede producir el ácido acetil salicílico. Este resultado se obtuvo por medio de la pregunta No. 6 de la encuesta.

El 39 % del total de entrevistados conocen los efectos adversos ó indeseables que pueden ocasionar los derivados de la pirazolona. Este resultado se obtuvo por medio de la pregunta No. 5 de la encuesta.

Los analgésicos antiviréticos como el ácido flufenámico, el ácido niflúmico, la clafeina, el alclofenac, el ibuprofén y el naproxen son muy poco recetados por los Odontólogos entrevistados.

Los siguientes analgésicos antiiréticos no se incluyeron en las preguntas de la encuesta , por ser combinaciones de analgésicos con codeína, cafeína, anti-inflamatorios - enzimáticos, se consideraran ya que también son recetados por los odontólogos.

Nombre comercial	Composición
NEOMELUBRINA.-	Fenil-dimetil-pirazolona-metil-amino metansulfonato de sodio.
MAGNOPYROL.-	Fenil-dimetil-pirazolona-metil-amino - sulfonato de magnesio.
PRODOLINA.-	Dimetil-oxiquinazina-metileno-metilamino sulfonato de magnesio.
PARENGESICO.-	Tripsina, Quimotripsina, Acetaminofen.
TROMASIN A.-	Papaina, ácido acetil salicílico.
BESEROL 500.-	Metamirona, Clormezazona.
MFCOTEN.-	Dipirona, Codeína, fosfato, Aminopirina, Avacina, Papaverina.
DOLVIRAN.-	Bayaspirina, Fenacetina, Cafeína anhidra, fosfato de codeína.
DISPRINA.-	ácido acetil salicílico, Carbonato de Ca. ácido cítrico.
SARIDON.-	Isopropil-antipirina, fenacetina, cafeína, alil-isopropil acetil-carbámidá
PRINISOL.-	ácido acetil salicílico, Glicina, Bicarbonato de sodio.
VEGANIN.-	ácido acetil salicílico, acetofenetidina, fosfato de codeína.
PERCODAN.-	Clorhidrato de dihidroxicodeína, ácido - acetil salicílico, Fenacetina, Cafeína.
NEO-PERCODAN.-	Clorhidrato de d-alfa-4(dimetil-amino) -3-metil-1-2- difenil-2 butanol propionato N-acetil-n-aminofenol.

La avalancha de nuevos medicamentos y la publicidad concomitante, junto con la posición de los pacientes y de los vendedores hacen posible el problema de la automedicación y - con esto el comercio con la salud pública, dado por la falta de control y de la deshonestidad de los productores y distribuidores de los medicamentos y de los que se supone la controlan.

Por otra parte esto explica, el porque todavía existen en el mercado, medicamentos que son considerados sumamente tóxicos en otros países. La Revista Medical Letter advierte contra las medicinas a base de Dinitrona vendida libremente en América Latina, bajo los nombres de: Alginodia, Conmel, No valgina, Baralgina, Beserol, Buscapina, Compositum, Corilin pediátrico, Dorflex y Valvirone.

A pesar de esto los laboratorios de medicamentos - utilizan la mercadotecnia y la persuasión psicológica para lograr vender sus productos a los farmacéuticos y que los Odentólogos los receten, cuando estos carecen de la información adecuada es más fácil que esto se presente.

Los Odentólogos no somos inmunes a esto, porque nuestra actitud es la de curar, porque nos hemos capacitado y por que nos hemos imbuido del deseo de curar las enfermedades y de aliviar el sufrimiento. Nuestra función no consiste en predicar ni fomentar la desconfianza, sino en sustituir las ilusiones en hechos reales.

El desconocimiento por parte del público en general de las acciones tóxicas de los medicamentos, es lo que ha facilitado la automedicación, que no es nuevo, pues se observaba desde el momento en que el hombre se curaba con verbas al

llegar la era industrial. Nada tiene de raro que se acuda a la farmacia, en lugar de hacerse una infusión y por ejemplo se pregunte al dependiente, que analgésico es mejor para el dolor el dependiente ya conocedor de la psicología del comprador, le vendera lo que a su juicio sea el mejor, si el comprador se alivia del dolor lo recomendará a todo aquel que tenga dolor. Así el sistema de automedicación se ha extendido lenta y paulatinamente sin que nada pueda detenerlo. La publicidad a nivel masivo ha hecho el resto. Por otro lado el que se permita que cualquier farmacia venda medicamentos sin receta médica, origina el uso y el abuso de los medicamentos.

Estas circunstancias permiten que los laboratorios de medicamentos obtengan ganancias fabulosas y a estos les conviene tal situación, tal y como esta. La automedicación que es promovida a través de los medios de comunicación y la irresponsabilidad médica auspiciada a través de sus agentes.

X.- CONCLUSIONES.

Una de las misiones más importantes del Odontólogo es la de aliviar el dolor y para ello, la Odontología cuenta con los recursos para eliminar y tratar el dolor. Es más con frecuencia el paciente dolorido encuentra alivio rápido y eficiente en el consultorio Dental. Sin embargo suele asociarse el dolor y el miedo con la imagen del tratamiento dental, y de esta manera el miedo y la angustia son factores fundamentales en el descuido de la salud bucal.

Existen situaciones que exigen tomar decisiones y el riesgo de tal decisión ó elección es lo que provoca en el paciente, la angustia, sensación de temor que se experimenta ante situaciones difíciles, arriesgadas, desconocidas ó inseguras, que se manifiestan cuando el paciente, no se decide por asistir al consultorio dental, para eliminar el dolor ó lo que en determinado momento le originaría el dolor.

Su repercusión somática más frecuente, es una sensación de intenso malestar corporal y psíquico, caracterizado por un temor difuso, que puede ir desde la inquietud hasta el pánico y acompañado de sensaciones corporales como la --constricción del torax ó la laringe.

Este fenómeno seguramente resulta de una larga --tradición histórica en que el tratamiento dental estaba realmente asociado al dolor, constituyendo ese dolor un fuerte --impacto emocional dada la tremenda significación psicológica de la boca, en donde se cruzan el alimento y el amor.

Parte de la misión del Odontólogo actual es borrar esa imagen, no sólo no generando dolor, sino cumpliendo una de las misiones más satisfactorias para el ser humano, como es la de aliviar los sufrimientos de sus semejantes. Para conseguirlo deberá comenzar por adquirir una actitud comprensiva y de una comunicación profunda con el paciente, luego deberá aplicar sus conocimientos y su habilidad, esto incluye el uso de medicamentos, lo que entraña un riesgo cuidadosamente calculado.

Existe una responsabilidad moral, ética y legal que tenemos que aceptar junto con nuestros diplomas, la responsabilidad de analizar, disecar y después aceptar ó descartar las afirmaciones que surgen de los visitantes médicos bienintencionados pero no siempre bien informados.

Y así poder aplicar críticamente, objetivamente y racionalmente los analgésicos antiniréticos en el tratamiento del dolor, y de esta manera aliviar el sufrimiento. No hay paciente más agradecido que aquel cuyo dolor ha sido aliviado por la intervención hábil y oportuna del Odontólogo.

XI.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- American Dental Association.
ACCEPTED DENTAL THERAPEUTICS.
Chicago 1971-1972.
- 2.- Anderson-Grossberg.
EL SUCIO NEGOCIO DE LA MEDICINA.
LAS TRANSNACIONALES FARMACUTICAS.
1a. Edición. 1975.
Colección DUDA No. 158.
Editorial Posada, S.A.
- 3.- American Medical Council in Drugs.
MEDICAMENTOS NUEVOS.
Prensa Médica Mexicana. p. 609.
- 4.- Ackerman, R. Weyer.
CLINIQUE D'UN NOUVELLE ANTI-INFLAMATORIE
ANTI-ALGINAE EN ODONTOSTOMATOL.
Rev. Franc. d'Odontostomatol. 97:103.
- 5.- Bazercue Pablo.
FARMACOLOGIA ODONTOLOGICA.
Editorial Mundi S.A.I.C. y F.
1a. Edición 1976 p. 879.
- 6.- Beckman Harry.
FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA CLINICA.
Editorial Interamericana. 1978.
- 7.- Bevan Jhon A., et al
FUNDAMENTOS DE FARMACOLOGIA.
INTRODUCCION A LOS PRINCIPIOS DE ACCION DE LOS FARMACOS.
Traducción, Revisión técnica:
M.C. Miguel Iujan Estrada
2a. Edición. HARLA. S.A. DE C.V. 1978.
Harber & Ram Latinoamericana.
México, Buenos Aires, Bogotá, Sao Paulo.

- 8.- Clark, J. P. H.
ANALGESIC FOR USE DENTAL PRACTICE.
J. Oral Therp. Pharmacol. 1:550, 1965.
- 9.- Drill, Victor Alekksander.
FARMACOLOGIA MEDICA.
Coordinador. Joseph. R. Di Palma.
Traducción por: Miguel A. Vota.
Roberto Carrasco.
Miguel Mougrabi.
2a Edición. 1882 p.
La Prensa Médica Mexicana.
- 10.- Falconer, Mary W.
Gustavson, Edward A.
Peterson, Robert.
FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA.
5a. Edición.
Editorial Interamericana. 1978.
- 11.- Ganong, Williams F.
MANUAL DE FISILOGIA MEDICA.
5a. Edición.
Editorial El Manual Moderno.
México, 1976, 690 p.
- 12.- Goth, Andres
FARMACOLOGIA MEDICA.
8a. Edición.
Traducido por: Dr. Polch Pi, Alberto.
Dr. Espinosa Zarza, Roberto.
Editorial Interamericana.
1977, 632 p.
- 13.- Goodman, Louis Stanford.
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA.
4a. Edición,
Editorial Interamericana.
1974, 1472 p.

- 14.- Hcussay, Bernardo A.
FISIOLOGIA HUMANA.
4a. Edición.
Editorial El Ateneo.
1973 p. 1024-1032.
- 15.- Houde, R.W., Wallestein, W.S.
CLINICAL PHARMACOLOGY OF ANALGESIC I.A.
METHOD OF ASSAYING ANALGESIC EFFECT.
Clin. Pharm. and ther.
1, 163-174, 1960.
- 16.- Keesling, Robert, Hinds P.D. and Keats A.S.
PRINCIPLES OF DRUG EVALUATIONS IN DENTAL
SURGERY ANTIHISTAMINES AND ANALGESICS.
Abstract I.A.D.P. 35:76 1957.
- 17.- Kuschinsky, Gustav y H. Lüllman.
MANUAL DE FARMACOLOGIA.
Traducción: C. Vallvé. Leal.
Barcelona, Martín.
1973, 378 p.
- 18.- Litter, Manuel.
COMPENDIO DE FARMACOLOGIA.
5a. Edición.
Editorial El Ateneo.
México 1975, 1991 p.
- 19.- Mc Carthy, Frank M.
EMERGENCIAS EN ODONTOLOGIA.
2a. Edición (Reimpresión).
Editorial El Ateneo.
Buenos Aires, 1976, 536 p.
- 20.- Meyers, Frederik H.
Jawest, Ernest.
Goldfien, Alan.
FARMACOLOGIA CLINICA.
3a. Edición.
Editorial El Manual Moderno.
1977, 857 p.

- 21.- Mitchell, David F.
Standish, S.M.
Fast, T.B.
PROPEDEUTICA ODONTOLOGICA.
Editorial Interamericana.
México 1973, 446 p.
- 22.- Naranjo Vargas, Plutarco.
MANUAL DE FARMACOLOGIA.
REACCIONES INDESEABLES POR DROGAS.
2a. Edición.
La Prensa Médica Mexicana.
246 p.
- 23.- Quick, A.J. and Clesceri, Leonore.
INFLUENCE OF ACETYL ACID ON THE COAGULATION OF BLOOD.
J. Pharmacol. & Exper. Therp.
128:95 Jan. 1960.
- 24.- Rostein, Emilio.
Martín del Campo, Alfonso.
Lendero Ignacio.
DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS.
Vigesima Edición.
Editado por Ediciones P.L.M.S.A.
México 1973, 1021 p.
- 25.- Tortora, G.J.
Anagnostakos, N.^o.
PRINCIPIOS DE ANATOMIA Y FISIOLOGIA.
Traductor: Dr. Janer Ruiz, Humberto.
Revisión Técnica: Dr. De Lara Galindo, Salvador.
HARLA S.A. DE C.V.
Harner & Row Latinoamericana.
México, Buenos Aires, Bogotá, Sao Paulo.
1978, 628 p.